**PRILOGA I**

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

**1. IME ZDRAVILA**

ELOCTA 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

ELOCTA 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

ELOCTA 750 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

ELOCTA 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

ELOCTA 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

ELOCTA 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

ELOCTA 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

ELOCTA 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

**2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

ELOCTA 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 250 i.e. efmoroktokoga alfa (efmoroctocogum alfa).

Po rekonstituciji vsebuje zdravilo ELOCTA približno 83 i.e./ml rekombinantnega humanega koagulacijskega faktorja VIII, efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 500 i.e. efmoroktokoga alfa (efmoroctocogum alfa). Po rekonstituciji vsebuje zdravilo ELOCTA približno 167 i.e./ml rekombinantnega efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 750 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 750 i.e. efmoroktokoga alfa (efmoroctocogum alfa). Po rekonstituciji vsebuje zdravilo ELOCTA približno 250 i.e./ml efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 1000 i.e. efmoroktokoga alfa (efmoroctocogum alfa). Po rekonstituciji vsebuje zdravilo ELOCTA približno 333 i.e./ml rekombinantnega efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 1500 i.e. efmoroktokoga alfa (efmoroctocogum alfa). Po rekonstituciji vsebuje zdravilo ELOCTA približno 500 i.e./ml rekombinantnega efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 2000 i.e. efmoroktokoga alfa (efmoroctocogum alfa). Po rekonstituciji vsebuje zdravilo ELOCTA približno 667 i.e./ml rekombinantnega efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 3000 i.e. efmoroktokoga alfa (efmoroctocogum alfa). Po rekonstituciji vsebuje zdravilo ELOCTA približno 1000 i.e./ml rekombinantnega efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 4000 i.e. efmoroktokoga alfa (efmoroctocogum alfa). Po rekonstituciji vsebuje zdravilo ELOCTA približno 1333 i.e./ml rekombinantnega efmoroktokoga alfa.

Jakost (mednarodne enote – i.e.) je določena s pomočjo kromogenega preskusa po Evropski farmakopeji. Specifična aktivnost zdravila ELOCTA je 4.000‑10.200 i.e./mg beljakovine.

Efmoroktokog alfa (rekombinantni humani koagulacijski faktor VIII, fuzijska beljakovina Fc (rFVIIIFc)) ima 1.890 aminokislin. Pridobljen je z rekombinantno DNA tehnologijo v celični liniji humanih embrionalnih ledvičnih celic (HEK - human embryonic kidney) brez dodajanja kakršnih koli eksogenih beljakovin humanega ali živalskega izvora pri postopku celične kulture, prečiščevanja ali končne formulacije zdravila.

Pomožna snov z znanim učinkom

0,6 mmol (ali 14 mg) natrija na vialo.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

**3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Prašek: liofiliziran, bel do belkast prašek ali pogača.

Vehikel: voda za injekcije, bistra, brezbarvna raztopina.

**4. KLINIČNI PODATKI**

**4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravljenje in profilaksa krvavitev pri bolnikih s hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII).

Zdravilo ELOCTA se lahko uporablja za vse starostne skupine.

**4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravljenje se mora uvesti pod nadzorom zdravnika z izkušnjami pri zdravljenju hemofilije.

*Spremljanje zdravljenja*

Tekom zdravljenja se priporoča ustrezno določanje ravni faktorja VIII (s pomočjo enostopenjskih strjevalnih ali kromogenih preskusov), kar je vodilo za odmerjanje zdravila in pogostnost ponovljenih injiciranj. Posamezni bolniki se lahko med seboj razlikujejo pri svojem odzivu na faktor VIII ter kažejo različne razpolovne čase in okrevanja. Odmerek na osnovi telesne mase bo morda treba prilagoditi pri bolnikih s premajhno ali preveliko telesno maso. Še zlasti pri velikih kirurških posegih je skrbno spremljanje nadomestnega zdravljenja z analizo koagulacije (aktivnosti faktorja VIII v plazmi) nepogrešljivo.

Pri uporabi enofaznih koagulacijskih preiskav *in vitro* na osnovi tromboplastinskega časa (aPTT) za določanje aktivnosti faktorja VIII v krvnih vzorcih bolnikov, lahko na rezultate aktivnosti faktorja VIII v plazmi bistveno vplivata vrsta uporabljenega reagenta aPTT in referenčni standard. Poleg tega se lahko rezultati preiskav, pridobljeni z enofaznimi koagulacijskimi preiskavami na osnovi aPTT, bistveno razlikujejo od tistih, pridobljenih s kromogenim preskusom po Evropski farmakopeji. To je pomembno zlasti pri menjavi laboratorija in/ali reagenta, uporabljenega za preiskavo.

Odmerjanje

Odmerjanje zdravila in trajanje nadomestnega zdravljenja sta odvisna od stopnje pomanjkanja faktorja VIII, mesta in obsega krvavitve ter od bolnikovega kliničnega stanja.

Število danih enot rekombinantnega faktorja VIII Fc je izraženo v i.e., ki se nanašajo na trenutni standard WHO za zdravila s faktorjem VIII. Aktivnost faktorja VIII v plazmi izražamo bodisi v odstotkih (glede na normalno humano plazmo) bodisi v i.e. (glede na Mednarodni standard za faktor VIII v plazmi).

Ena i.e. aktivnosti rekombinantnega faktorja VIII Fc ustreza količini faktorja VIII v enem mililitru normalne humane plazme.

*Zdravljenje na zahtevo*

Izračun potrebnega odmerka rekombinantnega faktorja VIII Fc temelji na empirični ugotovitvi, da 1 (i.e. faktorja VIII na kilogram telesne mase poveča plazemsko aktivnost faktorja VIII za 2 i.e./dl. Potreben odmerek določimo z uporabo naslednje formule:

Potrebno število enot = telesna masa (kg) × želeni dvig faktorja VIII (%) (i.e./dl) × 0,5 (i.e./kg na i.e./dl)

Količino danega zdravila in pogostnost dajanja vedno določamo glede na klinično učinkovitost pri posameznem bolniku.

V primeru spodaj navedenih krvavitev aktivnost faktorja VIII ne sme pasti pod navedeno raven aktivnosti v plazmi (v % normalne vrednosti ali i.e./dl) v ustreznem obdobju. Za vodilo pri odmerjanju pri krvavitvah in kirurških posegih lahko uporabimo preglednico 1:

**Preglednica 1: Vodilo za odmerjanje zdravila ELOCTA za zdravljenje krvavitev in pri kirurških posegih**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Stopnja krvavitve/vrsta kirurškega posega** | **Potrebna raven faktorja VIII (%) (i.e./dl)** | **Pogostnost odmerkov (ure)/trajanje zdravljenja (dnevi)** |
| Krvavitev |  |  |
| Začetna hemartroza, krvavitev v mišico ali krvavitev v ustni votlini | 20‑40 | Injiciranje ponavljajte vsaj 1 dan vsakih 12 do 24 ur, dokler krvavitev, sodeč po bolečini, ne preneha ali dokler se ne zaceli. 1 |
| Obsežnejša hemartroza, krvavitev v mišico ali hematom | 30‑60 | Injiciranje ponavljajte od 3 do 4 dni vsakih 12 do 24 ur ali več, dokler bolečina in akutna nezmožnost ne izzvenita. 1 |
| Življenjsko nevarne krvavitve | 60‑100 | Injiciranje ponavljajte vsakih 8 do 24 ur, dokler nevarnost ne preneha. |
| Kirurški poseg |  |  |
| Manjši kirurški poseg, vključno z izruvanjem zoba | 30‑60 | Injiciranje ponavljajte vsaj 1 dan vsakih 24 ur, dokler se ne zaceli. |
| Večji kirurški poseg | 80‑100  (pred operacijo in po njej) | Injiciranje ponavljajte vsakih 8 do 24 ur, kot je potrebno, dokler se rana zadovoljivo ne zaceli, potem nadaljujte zdravljenje še vsaj 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja VIII 30 % do 60 % (i.e./dl). |

1 Pri nekaterih bolnikih in v nekaterih okoliščinah se lahko interval odmerjanja podaljša za do 36 ur. Glejte poglavje 5.2 za farmakokinetske podatke.

*Profilaksa*

Priporočeni odmerek za dolgotrajno profilakso je 50 i.e./kg faktorja VIII na kilogram telesne mase v intervalih na 3 do 5 dni. Odmerek se lahko prilagodi glede na bolnikov odziv v razponu od 25 do 65 i.e./kg (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

V nekaterih primerih, zlasti pri mlajših bolnikih, bodo morda potrebni krajši razmiki med odmerki ali višji odmerki.

*Starejši*

Izkušnje pri bolnikih, starih ≥ 65 let, so omejene.

*Pediatrična populacija*

Za otroke, stare manj kot 12 let, bodo morda potrebni pogostejši ali večji odmerki (glejte poglavje 5.1). Za mladostnike, stare 12 let ali več, so priporočila za odmerjanje enaka kot za odrasle.

Način uporabe

Zdravilo ELOCTA je za intravensko uporabo.

Zdravilo ELOCTA se injicira intravensko nekaj minut. Hitrost dajanja se določi glede na raven bolnikovega udobja in ne sme preseči 10 ml/min.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

**4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

**4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Preobčutljivost

Z zdravilom ELOCTA so možne preobčutljivostne reakcije alergijskega tipa. Če se pojavijo simptomi preobčutljivosti, je treba bolnikom svetovati, da nemudoma prenehajo z uporabo zdravila in se posvetujejo z zdravnikom. Bolnike je treba poučiti o znakih preobčutljivostnih reakcij, ki vključujejo koprivnico, generalizirano urtikarijo, stiskanje v prsnem košu, sopenje, hipotenzijo in anafilakso.

V primeru šoka je treba uvesti standardno zdravljenje šoka.

Zaviralci

Tvorba nevtralizirajočih protiteles (zaviralcev) proti faktorju VIII je znan zaplet pri zdravljenju posameznikov s hemofilijo A. Ti zaviralci so običajno IgG imunoglobulini, usmerjeni proti prokoagulacijski aktivnosti faktorja VIII, ki so količinsko opredeljeni v enotah Bethesda (BU - Bethesda Units) na ml plazme z uporabo prilagojene preiskave. Tveganje za nastanek zaviralcev je odvisno od resnosti bolezni in izpostavljenosti faktorju VIII, in je največje v prvih 50 dneh izpostavljenosti, vendar se nadaljuje vse življenje, čeprav je tveganje občasno.

Klinični pomen nastanka zaviralcev je odvisen od titra zaviralca, pri čemer zaviralci z nizkim titrom pomenijo manjše tveganje za nezadosten klinični odziv kot zaviralci z visokim titrom.

Na splošno je treba vse bolnike, zdravljene s koagulacijskim faktorjem VIII, skrbno spremljati glede nastanka zaviralcev z ustreznimi kliničnimi opazovanji in laboratorijskimi preiskavami. Če niso dosežene pričakovane ravni aktivnosti faktorja VIII v plazmi ali krvavitev ni obvladana z ustreznim odmerkom, je treba opraviti preiskavo za prisotnost zaviralcev faktorja VIII. Pri bolnikih z visokimi ravnmi zaviralcev morda zdravljenje s faktorjem VIII ne bo učinkovito, zato bodo potrebni drugi načini zdravljenja. Vodenje teh bolnikov mora voditi zdravniki z izkušnjami v zdravljenju bolnikov s hemofilijo in tistih z zaviralci faktorja VIII.

Kardiovaskularni dogodki

Pri bolnikih z obstoječimi kardiovaskularnimi dejavniki tveganja lahko nadomestno zdravljenje s FVIII poveča kardiovaskularno tveganje.

Zapleti, povezani z uporabo katetrov

Če je potreben centralni venski kateter (CVK), je treba upoštevati možnost lokalnih okužb, bakteriemije in tromboze na mestu katetrizacije.

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Pediatrična populacija

Navedena opozorila in previdnostni ukrepi veljajo za odrasle, otroke in mladostnike.

Podatki glede pomožnih snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

Vendar pa lahko bolnik odvisno od telesne mase in odmerjanja prejme več kot eno vialo (glejte poglavje 2 za podatke o vsebnosti na vialo). To je treba upoštevati pri bolnikih na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

**4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja med humanim koagulacijskim faktorjem VIII (rDNA) z drugimi zdravili niso izvedli. Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

**4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Študij o vplivu faktorja VIII na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso izvedli. Izvedli so študijo prenosa v posteljico z zdravilom ELOCTA pri miših (glejte poglavje 5.3). Na podlagi redke pojavnosti hemofilije A pri ženskah podatki o izkušnjah glede uporabe faktorja VIII med nosečnostjo in dojenjem niso na voljo. Zato se lahko faktor VIII uporablja med nosečnostjo in dojenjem le, če je jasno indiciran.

**4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo ELOCTA nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

**4.8 Neželeni učinki**

Povzetek varnostnega profila

V redkih primerih so opazili preobčutljivostne ali alergijske reakcije (ki lahko vključujejo angioedem, pekoč občutek in zbadanje na mestu infundiranja, mrzlico, zardevanje, generalizirano urtikarijo, glavobol, koprivnico, hipotenzijo, letargijo, navzeo, nemirnost, tahikardijo, stiskanje v prsnem košu, mravljinčenje, bruhanje, sopenje), ki so v posameznih primerih napredovale v hudo anafilaksijo (vključno s šokom).

Pri bolnikih s hemofilijo A, zdravljenih s faktorjem VIII, vključno z zdravilom ELOCTA, lahko pride do nastanka nevtralizirajočih protiteles (zaviralcev).Če se taki zaviralci pojavijo, se stanje kaže kot nezadosten klinični odziv. V takih primerih je priporočljivo, da se posvetujete s specializiranim centrom za hemofilijo.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Spodaj predstavljena preglednica 2 je v skladu s klasifikacijo organskih sistemov MedDRA (klasifikacija organskih sistemov in raven prednostnega izraza). Pogostnosti neželenih učinkov temeljijo na osnovi kliničnih študij s skupno 379 bolniki s hudo hemofilijo A, pri čemer je bilo 276 predhodno zdravljenih bolnikov (PZB), 103 pa so bili predhodno nezdravljeni bolniki (PNB). Za več podatkov o kliničnih študijah glejte poglavje 5.1.

Pogostnosti so bile ocenjene v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti (≥ 1/10); pogosti (≥ 1/100 do < 1/10); občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100); redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000); zelo redki (< 1/10.000); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

**Preglednica 2: Neželeni učinki, o katerih so poročali za zdravilo ELOCTA v kliničnih preskušanjih1**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Organski sistem po MedDRA** | **Neželeni učinki** | **Kategorija pogostnosti1** |
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema | zaviranje faktorja VIII | občasni (PZB)2  zelo pogosti (PNB)2 |
| Bolezni živčevja | glavobol | občasni |
| omotica | občasni |
| disgevzija | občasni |
| Srčne bolezni | bradikardija | občasni |
| Žilne bolezni | hipertenzija | občasni |
| vročinski oblivi | občasni |
| angiopatija4 | občasni |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | kašelj | občasni |
| Bolezni prebavil | bolečina v spodnjem delu trebuha | občasni |
| Bolezni kože in podkožja | papularni izpuščaj | pogosti (PNB)3 |
| izpuščaj | občasni |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva | artralgija | občasni |
| mialgija | občasni |
| bolečina v hrbtu | občasni |
| oteklost sklepov | občasni |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | tromboza, povezana s pripomočkom | pogosti (PNB)3 |
| splošno slabo počutje | občasni |
| bolečina v prsnem košu | občasni |
| občutek hladu | občasni |
| občutek vročine | občasni |
| Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih | hipotenzija pri posegu | občasni |

PZB = predhodno zdravljeni bolniki, PNB = predhodno nezdravljeni bolniki.

1 Neželeni učinki in pogostnost temeljijo samo na pojavu pri PZB, razen če ni navedeno drugače.

2 Pogostnost temelji na študijah z vsemi zdravili s FVIII, ki so vključevale bolnike s hudo hemofilijo A.

3 Neželeni učinki in pogostnost temeljijo samo na pojavu pri PNB.

4 Raziskovalčev izraz*: vaskularna bolečina po injiciranju zdravila ELOCTA*.

Pediatrična populacija

Starostno specifičnih razlik v neželenih učinkih med pediatričnimi in odraslimi osebami niso opazili. Pričakuje se, da so pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih enaki kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Preveliko odmerjanje**

Ni poročil o simptomih prevelikega odmerjanja.

**5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

**5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: antihemoragiki, koagulacijski faktor VIII, oznaka ATC: B02BD02

Mehanizem delovanja

Kompleks faktorja VIII/von Willebrandovega faktorja sestavljata dve molekuli (faktor VIII in von Willebrandov faktor) z različnim fiziološkim delovanjem. Pri infundiranju bolniku s hemofilijo se faktor VIII veže na von Willebrandov faktor v bolnikovem obtoku. Aktivirani faktor VIII deluje kot kofaktor aktiviranega faktorja IX in pospeši pretvorbo faktorja X v aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X pretvori protrombin v trombin. Trombin nato pretvori fibrinogen v fibrin in tako nastane krvni strdek.

Hemofilija A je na kromosom X vezana dedna motnja strjevanja krvi zaradi znižanih ravni funkcionalnega faktorja VIII:C in povzroči krvavitev v sklepe, mišice ali notranje organe, bodisi spontano ali kot posledica nezgode ali kirurške poškodbe. Z nadomestnim zdravljenjem se zveča plazemska raven faktorja VIII in s tem omogoči začasna poprava pomanjkanja faktorja in nagnjenosti h krvavitvam.

Opomniti je treba, da letna stopnja krvavitve (ABR – *annualized bleeding rate*) med različnimi koncentrati faktorjev in med različnimi kliničnimi študijami ni primerljiva.

Zdravilo ELOCTA (efmoroktokog alfa) je povsem rekombinantna fuzijska beljakovina s podaljšanim razpolovnim časom. Zdravilo ELOCTA je sestavljeno iz rekombinantne B‑domene zbrisanega humanega koagulacijskega faktorja VIII, kovalentno vezanega na domeno Fc humanega imunoglobulina G1. Regija Fc humanega imunoglobulina G1 se veže na neonatalni receptor Fc. Ta receptor je izražen vse življenje in je del naravne poti, ki ščiti imunoglobuline pred lizosomsko razgradnjo z vključitvijo teh beljakovin nazaj v obtok, kar podaljša njihov razpolovni čas v plazmi. Efmoroktokog alfa se veže na neonatalni receptor Fc, za kar uporablja to isto naravno pot, da upočasni lizosomsko razgradnjo in omogoči daljši razpolovni čas v plazmi kot endogeni faktor VIII.

Klinična učinkovitost in varnost

Varnost, učinkovitost in farmakokinetiko zdravila ELOCTA pri predhodno zdravljenih bolnikih (PZB) so ocenili v dveh multinacionalnih, odprtih, osrednjih študijah faze 3,študiji I, študiji II (glejte Pediatrična populacija) in podaljšani študiji (študiji III), ki je trajala do štiri leta. Skupno 276 PZB so spremljali skupno 80.848 dni izpostavljenosti z mediano 294 (razpon 1–735) dni izpostavljenosti na bolnika. Poleg tega so izvedli študijo faze 3 (študijo IV) za oceno varnosti in učinkovitosti zdravila ELOCTA pri predhodno nezdravljenih bolnikih (PNB) (glejte Pediatrična populacija).

V študijo I je bilo vključenih 165 predhodno zdravljenih bolnikov moškega spola (starih 12 do 65 let) s hudo hemofilijo A. Osebe, ki so bile pred vstopom v študijo na profilaktičnem režimu, so bile dodeljene v individualiziran profilaktični krak. Osebe, ki so bile pred vstopom v študijo zdravljene na zahtevo, so bile dodeljene bodisi v individualiziran profilaktični krak bodisi randomizirane v krak s tedensko profilakso ali krak z zdravljenjem po potrebi.

Profilaktični režimi:

Individualizirana profilaksa: 25 do 65 i.e./kg vsake 3 do 5 dni.

Tedenska profilaksa: 65 i.e./kg

Med 153 osebami, ki so zaključile študijo I, jih je bilo 150 vključenih v študijo III (podaljšek študije). Mediani skupni čas v študiji I+III je bil 4,2 leti in mediano število dni izpostavljenosti je bilo 309.

*Individualizirana profilaksa:* Mediana letna poraba faktorja je bila 4.212 i.e./kg (najmanj 2.877, največ 7.943) v študiji I in 4.223 i.e./kg (najmanj 2.668, največ 8.317) v študiji III. Ustrezna mediana letne stopnje krvavitev (Annualized Bleed Rate, ABR) je bila 1,60 (najmanj 0, največ 18,2) oziroma 0,74 (najmanj 0, največ 15,6).

*Tedenska profilaksa:* Mediana letna poraba faktorja je bila 3.805 i.e./kg (najmanj 3.353, največ 6.196) v študiji I in 3.510 i.e./kg (najmanj 2.758, največ 3.984) v študiji III. Ustrezna mediana letna stopnje krvavitev je bila 3,59 (najmanj 0, največ 58,0) oziroma 2,24 (najmanj 0, največ 17,2).

*Zdravljenje po potrebi:* Mediana letna poraba faktorja je bila 1.039 i.e./kg (najmanj 280, največ 3.571) za 23 bolnikov, ki so bili randomizirani v krak za zdravljenje po potrebi v študiji I, in 671 i.e./kg (najmanj 286, največ 913) za 6 bolnikov, ki so nadaljevali z zdravljenjem po potrebi najmanj eno leto v študiji III.

Osebe, ki so prešle z režima zdravljenja po potrebi na tedensko profilakso med študijo III, so imele mediano letne stopnje krvavitev 1,67.

*Zdravljenje krvavitve:* Med študijo I in III so zdravili 2.490 dogodkov krvavitve z mediano odmerka 43,8 i.e./kg (najmanj 13,0, največ 172,8) za nadzor posamezne krvavitve. 79,2 % prvih injekcij so bolniki ocenili kot izvrstne ali dobre.

*Perioperativno obvladovanje (kirurška profilaksa):* V študiji I in študiji III je bilo opravljenih in ocenjenih skupaj 48 večjih kirurških posegov pri 34 osebah. Hemostatski odziv so zdravniki ocenili kot odličen pri 41 in kot dober pri 3 od 44 večjih posegov. Mediana odmerka za ohranitev hemostaze med kirurškim posegom je bila 60,6 i.e./kg (najmanj 38, največ 158).

Pediatrična populacija

V študijo II je bilo skupaj vključenih 71 predhodno zdravljenih pediatričnih bolnikov starosti < 12 let moškega spola s hudo hemofilijo A. Med 71 vključenimi osebami jih je 69 prejelo vsaj 1 odmerek zdravila ELOCTA in je bilo pri njih mogoče oceniti učinkovitost (35 jih je bilo starih < 6 let in 34 jih je bilo starih 6 do < 12 let). Začetni profilaktični režim je bil sestavljen iz 25 i.e./kg na prvi dan, ki mu je sledilo 50 i.e./kg na četrti dan. Pri omejenem številu bolnikov je bilo dovoljeno in uporabljeno odmerjanje do 80 i.e./kg in le 2-dnevni interval odmerjanja. Med 67 osebami, ki so končale študijo II, jih je bilo 61 vključenih v študijo III (podaljšek študije). Mediani skupni čas v študiji II+III je bil 3,4 leta in mediano število dni izpostavljenosti je bilo 332.

*Profilaksa, starost < 6 let:* Mediani interval odmerka je bil 3,50 dni v študiji II in študiji III. Mediana letna poraba faktorja je bila 5.146 i.e./kg (najmanj 3.695, največ 8.474) v študiji II in 5.418 i.e./kg (najmanj 3.435, največ 9.564) v študiji III. Ustrezna mediana letne stopnje krvavitev je bila 0,00 (najmanj 0, največ 10,5) oziroma 1,18 (najmanj 0, največ 9,2).

*Profilaksa, starost od 6 do 12 let:* Mediani interval odmerka je bil 3,49 dni v študiji II in 3,50 dni v študiji III. Mediana letna poraba faktorja je bila 4.700 i.e./kg (najmanj 3.819, največ 8.230 i.e./kg) v študiji II in 4.990 i.e./kg (najmanj 3.856, največ 9.527) v študiji III. Ustrezna mediana letne stopnje krvavitev je bila 2,01 (najmanj 0, največ 27,2) oziroma 1,59 (najmanj 0, največ 8,0).

*12 mladostnikov, starih od 12 do 18 let*, je bilo vključenih v odraslo študijsko populacijo za profilaktično zdravljenje. Mediana letna poraba faktorja je bila 5.572 i.e./kg (najmanj 3.849, največ 7.035) v študiji I in 4.456 i.e./kg (najmanj 3.563, največ 8.011) v študiji III. Ustrezna mediana letne stopnje krvavitev je bila 1,92 (najmanj 0, največ 7,1) oziroma 1,25 (najmanj 0, največ 9,5).

*Zdravljenje krvavitve:* Med študijama II in III je bilo zdravljenih 447 dogodkov krvavitve z mediano odmerka 63 i.e./kg (najmanj 28, največ 186) za nadzor posamezne krvavitve. 90,2 % prvih injekcij so bolniki ali njihovi negovalci ocenili kot odlične ali dobre.

V študiji IV so ocenili 103 predhodno nezdravljene bolnike (PNB) moškega spola, starih < 6 let, s hudo hemofilijo A. Bolnike so spremljali skupno 11.255 dni izpostavljenosti z mediano 100 (razpon 0–649) dni izpostavljenosti na bolnika. Večina oseb je zdravljenje začela epizodično (N = 81) s kasnejšim prehodom na profilaktičnega (N = 69). Kadar koli med študijo je profilakso prejelo 89 PNB. Priporočeni začetni odmerek za profilakso je bil 25–80 i.e./kg v 3–5-dnevnih intervalih. Za osebe na profilaksi je bila mediana povprečnega tedenskega odmerka 101,4 i.e./kg (razpon: 28,5–776,3 i.e./kg), mediana intervala odmerjanja pa je bila 3,87 dni (razpon 1,1 do 7 dni). Mediana letna poraba faktorja je bila 3971,4 i.e./kg. Letna stopnja krvavitve je bila 1,49 (najmanj 0,0, največ 18,7).

**5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Vse farmakokinetične študije z zdravilom ELOCTA so bile izvedene pri predhodno zdravljenih bolnikih s hudo hemofilijo A. Podatki, predstavljeni v tem poglavju, so bili pridobljeni s pomočjo kromogenih in enostopenjskih strjevalnih preskusov. Farmakokinetični parametri iz podatkov kromogenega preskusa so bili podobni tistim, izpeljanim iz enostopenjskega strjevalnega preskusa.

Farmakokinetične lastnosti so ocenili pri 28 osebah (≥ 15 let), ki so dobivale zdravilo ELOCTA (rFVIIIFc). Po vsaj 96‑urnem (4‑dnevnem) obdobju izpiranja so osebe prejele enkratni odmerek 50 i.e./kg zdravila ELOCTA. Farmakokinetični vzorci so bili odvzeti pred odmerjanjem, nato pa zaporedno v 7 časovnih točkah do 120 ur (5 dni) po odmerjanju. Farmakokinetični parametri po odmerku 50 i.e./kg zdravila ELOCTA so predstavljeni v preglednicah 3 in 4.

**Preglednica 3: Farmakokinetični parametri zdravila ELOCTA, pridobljeni z enostopenjskim strjevalnim preskusom**

|  |  |
| --- | --- |
| **Farmakokinetični parametri1** | **Zdravilo ELOCTA**  **(95‑odstotni IZ)** |
| N = 28 |
| Postopno okrevanje (i.e./dl na i.e./kg) | 2,24 (2,11‑2,38) |
| AUC/odmerek  (i.e.\*h/dl na i.e./kg) | 51,2 (45,0‑58,4) |
| Cmax (i.e./dl) | 108 (101‑115) |
| Očistek (ml/h/kg) | 1,95 (1,71‑2,22) |
| t½ (h) | 19,0 (17,0‑21,1) |
| MRT (h) | 25,2 (22,7‑27,9) |
| Vss (ml/kg) | 49,1 (46,6‑51,7) |

1 Farmakokinetični parametri so predstavljeni kot geometrična sredina (95‑odstotni IZ)

Okrajšave: IZ =interval zaupanja; Cmax = največja aktivnost**;** AUC = površina pod krivuljo aktivnosti FVIII v odvisnosti od časa (*area under time curve*); t½ = končni razpolovni čas; Vss = volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (*volume of distribution at steady-state*); MRT = povprečni čas zadrževanja (*mean residence time*).

**Preglednica 4: Farmakokinetični parametri zdravila ELOCTA pridobljeni s kromogenim preskusom**

|  |  |
| --- | --- |
| **Farmakokinetični parametri1** | **Zdravilo ELOCTA**  **(95‑odstotni IZ)** |
| N = 27 |
| Postopno okrevanje (i.e./dl na i.e./kg) | 2,49 (2,28‑2,73) |
| AUC/odmerek  (i.e.\*h/dl na i.e./kg) | 47,5 (41,6‑54,2) |
| Cmax (i.e./dl) | 131 (104‑165) |
| Očistek (ml/h/kg) | 2,11 (1,85‑2,41) |
| t½ (h) | 20,9 (18,2‑23,9) |
| MRT (h) | 25,0 (22,4‑27,8) |
| Vss (ml/kg) | 52,6 (47,4‑58,3) |

1 Farmakokinetični parametri so predstavljeni kot geometrična sredina (95‑odstotni IZ)

Okrajšave: IZ = interval zaupanja; Cmax = največja aktivnost**;** AUC = površina pod krivuljo aktivnosti FVIII v odvisnosti od časa (*area under time curve*); t½ = končni razpolovni čas; Vss = volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (*volume of distribution at steady-state*); MRT = povprečni čas zadrževanja (*mean residence time*).

Farmakokinetični podatki kažejo, da ima zdravilo ELOCTA podaljšan cirkulirajoči razpolovni čas.

Pediatrična populacija

Farmakokinetične parametre zdravila ELOCTA so za mladostnike določili v študiji I (farmakokinetični vzorci so bili odvzeti pred odmerjanjem, nato pa ocenjeni v več časovnih točkah do 120 ur (5 dni) po odmerjanju), za otroke pa so jih določili v študiji II (farmakokinetični vzorci so bili odvzeti pred odmerjanjem, nato pa ocenjeni v več časovnih točkah do 72 ur (3 dni) po odmerjanju). V preglednicah 5 in 6 so predstavljeni farmakokinetični parametri, izračunani iz pediatričnih podatkov za osebe, stare manj kot 18 let.

**Preglednica 5: Farmakokinetični parametri zdravila ELOCTA za pediatrično populacijo, pridobljeni z enostopenjskim strjevalnim preskusom**

| Farmakokinetični parametri1 | Študija II | |  | Študija I\* |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| < 6 let | 6 do < 12 let | 12 do < 18 let |
| N = 23 | N = 31 | N = 11 |
| Postopno okrevanje (i.e./dl na i.e./kg) | 1,90 (1,79‑2,02) | 2,30 (2,04‑2,59) | 1,81 (1,56‑2,09) |
| AUC/odmerek  (i.e.\*h/dl na i.e./kg) | 28,9 (25,6‑32,7) | 38,4 (33,2‑44,4) | 38,2 (34,0‑42,9) |
| t½ (h) | 12,3 (11,0‑13,7) | 13,5 (11,4‑15,8) | 16,0 (13,9‑18,5) |
| MRT (h) | 16,8 (15,1‑18,6) | 19,0 (16,2‑22,3) | 22,7 (19,7‑26,1) |
| Očistek (ml/h/kg) | 3,46 (3,06‑3,91) | 2,61 (2,26‑3,01) | 2,62 (2,33‑2,95) |
| Vss (ml/kg) | 57,9 (54,1‑62,0) | 49,5 (44,1‑55,6) | 59,4 (52,7‑67,0) |
| 1 Farmakokinetični parametri so predstavljeni kot geometrična sredina (95‑odstotni IZ)  Okrajšave: IZ = interval zaupanja; AUC = površina pod krivuljo aktivnosti FVIII v odvisnosti od časa (*area under time curve*); t½ = končni razpolovni čas; MRT = povprečni čas zadrževanja (*mean residence time)*; Vss = volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (*volume of distribution at steady-state*)  \*Farmakokinetični parametri za 12 do < 18 let so vključevali osebe iz vseh krakov v študiji I z različnimi shemami vzorčenja | | | | |

**Preglednica 6: Farmakokinetični parametri zdravila ELOCTA za pediatrično populacijo, pridobljeni s kromogenim preskusom**

| Farmakokinetični parametri1 | Študija II | |  | Študija I\* |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| < 6 let | 6 do < 12 let | 12 do < 18 let |
| N = 24 | N = 27 | N = 11 |
| Postopno okrevanje (i.e./dl na i.e./kg) | 1,88 (1,73‑2,05) | 2,08 (1,91‑2,25) | 1,91 (1,61‑2,27) |
| AUC/odmerek  (i.e.\*h/dl na i.e./kg) | 25,9 (23,4‑28,7) | 32,8 (28,2‑38,2) | 40,8 (29,3‑56,7) |
| t½ (h) | 14,3 (12,6‑16,2) | 15,9 (13,8‑18,2) | 17,5 (12,7‑24,0) |
| MRT (h) | 17,2 (15,4‑19,3) | 20,7 (18,0‑23,8) | 23,5 (17,0‑32,4) |
| Očistek (ml/h/kg) | 3,86 (3,48‑4,28) | 3,05 (2,62‑3,55) | 2,45 (1,76‑3,41) |
| Vss (ml/kg) | 66,5 (59,8‑73,9) | 63,1 (56,3‑70,9) | 57,6 (50,2‑65,9) |
| 1 Farmakokinetični parametri so predstavljeni kot geometrična sredina (95‑odstotni IZ)  Okrajšave: IZ = interval zaupanja; AUC = površina pod krivuljo aktivnosti FVIII v odvisnosti od časa (*area under time curve*); t½ = končni razpolovni čas; MRT = povprečni čas zadrževanja (*mean residence time)*; Vss = volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (*volume of distribution at steady-state*)  \*Farmakokinetični parametri za 12 do < 18 let so vključevali osebe iz vseh krakov v študiji I z različnimi shemami vzorčenja | | | | |

V primerjavi z mladostniki in odraslimi je pri otrocih, starih manj kot 12 let, očistek večji in razpolovni čas krajši, kar je v skladu z opažanji pri drugih koagulacijskih faktorjih. Te razlike je treba upoštevati pri odmerjanju.

**5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi študij akutne toksičnosti in toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka (to vključuje oceno lokalne toksičnosti in farmakološke varnosti). Študij za preučitev genotoksičnost, kancerogenosti, vpliva na sposobnost razmnoževanja in embrio-fetalnega razvoja niso izvedli. V študiji prehajanja skozi posteljico se je pokazalo, da pri miših zdravilo ELOCTA v majhnih količinah prehaja skozi posteljico.

**6. FARMACEVTSKI PODATKI**

**6.1 Seznam pomožnih snovi**

Prašek

saharoza

natrijev klorid

histidin

kalcijev klorid dihidrat

polisorbat 20

natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

Vehikel

voda za injekcije

**6.2 Inkompatibilnosti**

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

Uporabljati je dovoljeno le priloženi komplet za infundiranje, saj je neuspešnost zdravljenja lahko posledica adsorpcije koagulacijskega faktorja VIII na notranjo površino nekaterih oprem za injiciranje.

**6.3 Rok uporabnosti**

Neodprta viala

4 leta

Zdravilo lahko v roku uporabnosti za eno samo obdobje, ki ne sme biti daljše od 6 mesecev, shranjujete pri sobni temperature (do 30 °C). Datum, ko je bilo zdravilo vzeto iz hladilnika, je treba zabeležiti na škatli. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne smete shraniti nazaj v hladilnik*.* Ne uporabljajte po izteku roka uporabnosti, ki je natisnjen na viali, ali šest mesecev po odstranitvi škatle iz hladilnika; kar nastopi prej.

Po rekonstituciji

Po rekonstituciji sta bili kemična in fizikalna stabilnost dokazani za 6 ur za zdravilo, shranjeno pri sobni temperaturi (do 30 °C). Zagotovite zaščito zdravila pred neposredno sončno svetlobo. Če rekonstituiranega zdravila ne uporabite v 6 urah, ga morate zavreči. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj po rekonstituciji. Za shranjevanje neporabljenega zdravila med uporabo in za pogoje pred uporabo je odgovoren uporabnik.

**6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C ‑ 8 °C). Ne zamrzujte. Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

**6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Eno pakiranje vsebuje:

* prašek v viali iz stekla tipa 1 s klorobutilnim gumijastim zamaškom
* 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi iz stekla tipa 1 z zamaškom z batom iz brombutilne gume
* bat
* sterilni nastavek viale za rekonstitucijo
* sterilni infuzijski komplet
* dva alkoholna zloženca
* dva obliža
* eno gazo

Velikost pakiranja je 1.

**6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Vialo z liofiliziranim zdravilom v obliki praška za injekcijo je treba rekonstituirati s priloženim vehiklom (voda za injekcije) iz napolnjene injekcijske brizge s pomočjo sterilnega nastavka viale za rekonstitucijo.

Vialo je treba nežno obračati, dokler se ne raztopi ves prašek.

Rekonstituirano zdravilo je treba pred uporabo pregledati s prostim očesom glede delcev in obarvanja. Rekonstituirana raztopina mora biti bistra do rahlo motna in brezbarvna. Motnih raztopin ali raztopin z usedlinami se ne sme uporabljati.

Dodatne informacije o rekonstituciji in dajanju:

Zdravilo ELOCTA se daje v obliki intravenske (i.v.) injekcije potem, ko se prašek za injekcijo raztopi z vehiklom v napolnjeni injekcijski brizgi. Pakiranje zdravila ELOCTA vsebuje:

A) 1 vialo s praškom  
B) 3 ml vehikla v napolnjeni

injekcijski brizgi  
C) 1 bat  
D) 1 nastavek za vialo  
E) 1 infuzijski komplet  
F) 2 alkoholna zloženca  
G) 2 obliža  
H) 1 gazo



Zdravila ELOCTA ne smete mešati z drugimi raztopinami za injiciranje ali infundiranje.

Preden odprete pakiranje, si umijte roke.

**Priprava:**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Preverite ime in jakost na pakiranju in zagotovite, da vsebuje pravilno zdravilo. Preverite datum izteka roka uporabnosti na škatli zdravila ELOCTA. Zdravila, ki mu je potekel rok uporabnosti, ne uporabite. | |
| 1. Če je bilo zdravilo ELOCTA shranjeno v hladilniku, počakajte, da se viala z zdravilom ELOCTA (A) in injekcijska brizga z vehiklom (B) pred uporabo ogrejeta na sobno temperaturo. Ne uporabljajte zunanjih virov toplote. | |
| 1. Vialo položite na čisto ravno površino. Z viale z zdravilom ELOCTA snemite plastično zaporko. |  |
| 1. Obrišite zgornji del viale z enim alkoholnim zložencem (F) iz pakiranja in pustite, da se osuši na zraku. Zgornjega dela viale se ne dotikajte in ne dovolite, da se dotakne česa drugega, potem ko jo obrišete. |  |
| 1. Odluščite zaščitni papirnati ovoj z brezbarvnega plastičnega nastavka za vialo (D). Nastavka ne odstranite iz zaščitnega ovoja. Ne dotikajte se notranjosti pakiranja nastavka za vialo. | |
| 1. Vialo položite na ravno površino. Nastavek za vialo v zaščitnem ovoju držite in ga položite pravokotno na vrh viale. Čvrsto pritiskajte navzdol, dokler se nastavek ne zaskoči na vrhu viale, konica nastavka pa prebije zamašek viale. |  |
| 1. Bat (C) nataknite na injekcijsko brizgo z vehiklom tako, da vstavite konico bata v odprtino v batu injekcijske brizge. Bat čvrsto obračajte v smeri urnega kazalca, da se varno usede v bat injekcijske brizge. |  |
| 1. Odlomite bel plastični varnostni pokrovček s konice injekcijske brizge z vehiklom tako, da ga pregibate na perforaciji pokrovčka, dokler se ne prelomi. Pokrovček odložite z zgornjim delom na ravno površino. Pazite, da se ne dotaknete notranjosti pokrovčka ali konice brizge. |  |
| 1. Dvignite zaščitni ovoj z nastavka in ga zavrzite. |  |
| 1. Injekcijsko brizgo z vehiklom povežite z nastavkom viale tako, da konico injekcijske brizge vtaknete v odprtino nastavka. Injekcijsko brizgo čvrsto potiskajte in obračajte v smeri urnega kazalca, dokler ni dobro pritrjena. |  |
| 1. Bat počasi potiskajte, da injicirate celotno količino vehikla v vialo z zdravilom ELOCTA. |  |
| 1. Z injekcijsko brizgo, pritrjeno na nastavek, in batom, stisnjenim navzdol, vialo nežno obračajte, da se prašek raztopi.   Ne stresajte. |  |
| 1. Pred uporabo morate končno raztopino pregledati s prostim očesom. Videz raztopine mora biti bister do rahlo moten in brezbarven. Raztopine ne uporabljajte, če je motna ali vsebuje vidne delce. | |
| 1. Z do konca pritisnjenim batom injekcijske brizge vialo obrnite. Počasi vlecite za bat, da izvlečete vso raztopino skozi nastavek viale v injekcijsko brizgo. |  |
| 1. Injekcijsko brizgo z nežnim vlečenjem in obračanjem viale v nasprotno smer urnega kazalca ločite od nastavka viale. |  |
| Opomba: Če boste uporabili več kot eno vialo zdravila ELOCTA na injekcijo, morate vsako vialo pripraviti posebej v skladu s predhodnimi navodili (koraki 1 do 13) in injekcijsko brizgo z vehiklom odstraniti, nastavek viale pa pustite nameščen. Vsebino vsake posamične viale lahko izvlečete z eno samo veliko injekcijsko brizgo z nastavkom luer. | |
| 16. Vialo in nastavek zavrzite.  Opomba: Če raztopine ne boste uporabili takoj, morate pokrovček injekcijske brizge skrbno namestiti nazaj na konico injekcijske brizge. Ne dotikajte se konice brizge ali notranjosti pokrovčka.  Po pripravi lahko zdravilo ELOCTA do 6 ur pred dajanjem shranjujete pri sobni temperaturi. Po poteku tega časa morate pripravljeno zdravilo ELOCTA zavreči. Zaščitite pred neposredno sončno svetlobo. | |

**Dajanje (intravensko injiciranje):**

Zdravilo ELOCTA dajte z uporabo infuzijskega kompleta (E), priloženega v pakiranju.

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Odprite pakiranje z infuzijskim kompletom in odstranite kapico na koncu cevke. Z obračanjem v smeri urnega kazalca pritrdite injekcijsko brizgo s pripravljeno raztopino zdravila ELOCTA na konec cevke infuzijskega kompleta. |  |
| 1. Po potrebi namestite zažemko in pripravite mesto injiciranja tako, da kožo dobro obrišete z drugim alkoholnim zložencem iz pakiranja. | |
| 3. Ves zrak iz cevke infuzijskega kompleta odstranite s počasnim pritiskanjem na bat, da tekočina doseže iglo infuzijskega kompleta. Raztopine ne potiskajte skozi iglo. Z igle odstranite brezbarvno zaščitno plastično kapico. | |
| 4. Iglo infuzijskega kompleta vstavite v veno po navodilih zdravnika ali medicinske sestre in odstranite zažemko. Če želite, lahko uporabite tudi obliž (G) v pakiranju, s katerim plastična krilca igle pritrdite na mestu injiciranja. Pripravljeno zdravilo injicirajte intravensko nekaj minut. Vaš zdravnik lahko spremeni priporočeno hitrost injiciranja tako, da vam bo bolj udobno. | |
| 5. Po koncu injiciranja in odstranitvi igle prepognite ščitnik igle in ga poveznite prek igle. |  |
| 1. Uporabljeno iglo, vso morebitno neuporabljeno raztopino, injekcijsko brizgo in prazno vialo varno zavrzite v ustrezni vsebnik za medicinske odpadke, saj lahko ti materiali poškodujejo druge osebe, če jih ne odstranite pravilno. Opreme ne uporabljajte ponovno. | |

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedska

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/15/1046/001

EU/1/15/1046/002

EU/1/15/1046/003

EU/1/15/1046/004

EU/1/15/1046/005

EU/1/15/1046/006

EU/1/15/1046/007

EU/1/15/1046/008

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 19. november 2015

Datum zadnjega podaljšanja: 19. avgust 2020

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

**PRILOGA II**

**A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine

Biogen Inc

250 Binney Street

Cambridge, MA

02142

Združene države Amerike

Biogen Inc.

5000 Davis Drive

Research Triangle Park, NC 27709

Združene države Amerike

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Strandbergsgatan 49

SE-112 76 Stockholm

Švedska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

* **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

* **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

* na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
* ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**

**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

A. OZNAČEVANJE

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

ELOCTA 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII, fuzijska beljakovina Fc

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 250 i.e. efmoroktokoga alfa (pribl. 83 i.e./ml po rekonstituciji)

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Prašek: saharoza, natrijev klorid, histidin, kalcijev klorid dihidrat, polisorbat 20, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina.

Vehikel: voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet, 2 alkoholna zloženca, 2 obliža, 1 gaza.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Video z navodili glede priprave in dajanja zdravila ELOCTA je na voljo, ko poskenirate kodo QR s pametnim telefonom ali prek spletne strani.

Vključena bo koda QR + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.elocta-instructions.com/)

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Uporabite v 6 urah po rekonstituciji.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne vračajte v hladilnik. Datum odvzema iz hladilnika:

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1046/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

ELOCTA 250

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

ELOCTA 250 i.e. prašek za injekcijo

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII

i.v.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

250 i.e.

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

ELOCTA 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII, fuzijska beljakovina Fc

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 500 i.e. efmoroktokoga alfa (pribl. 167 i.e./ml po rekonstituciji)

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Prašek: saharoza, natrijev klorid, histidin, kalcijev klorid dihidrat, polisorbat 20, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina.

Vehikel: voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet, 2 alkoholna zloženca, 2 obliža, 1 gaza.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Video z navodili glede priprave in dajanja zdravila ELOCTA je na voljo, ko poskenirate kodo QR s pametnim telefonom ali prek spletne strani.

Vključena bo koda QR + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.elocta-instructions.com/)

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Uporabite v 6 urah po rekonstituciji.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne vračajte v hladilnik. Datum odvzema iz hladilnika:

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1046/002

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

ELOCTA 500

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

ELOCTA 500 i.e. prašek za injekcijo

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII

i.v.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

500 i.e.

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

ELOCTA 750 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII, fuzijska beljakovina Fc

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 750 i.e. efmoroktokoga alfa (pribl. 250 i.e./ml po rekonstituciji)

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Prašek: saharoza, natrijev klorid, histidin, kalcijev klorid dihidrat, polisorbat 20, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina.

Vehikel: voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet, 2 alkoholna zloženca, 2 obliža, 1 gaza.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Video z navodili glede priprave in dajanja zdravila ELOCTA je na voljo, ko poskenirate kodo QR s pametnim telefonom ali prek spletne strani.

Vključena bo koda QR + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.elocta-instructions.com/)

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Uporabite v 6 urah po rekonstituciji.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne vračajte v hladilnik. Datum odvzema iz hladilnika:

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1046/003

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

ELOCTA 750

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

ELOCTA 750 i.e. prašek za injekcijo

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII

i.v.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

750 i.e.

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

ELOCTA 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII, fuzijska beljakovina Fc

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 1000 i.e. efmoroktokoga alfa (pribl. 333 i.e./ml po rekonstituciji)

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Prašek: saharoza, natrijev klorid, histidin, kalcijev klorid dihidrat, polisorbat 20, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina.

Vehikel: voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet, 2 alkoholna zloženca, 2 obliža, 1 gaza.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Video z navodili glede priprave in dajanja zdravila ELOCTA je na voljo, ko poskenirate kodo QR s pametnim telefonom ali prek spletne strani.

Vključena bo koda QR + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.elocta-instructions.com/)

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Uporabite v 6 urah po rekonstituciji.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne vračajte v hladilnik. Datum odvzema iz hladilnika:

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1046/004

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

ELOCTA 1000

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

ELOCTA 1000 i.e. prašek za injekcijo

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII

i.v.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1000 i.e.

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

ELOCTA 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII, fuzijska beljakovina Fc

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 1500 i.e. efmoroktokoga alfa (pribl. 500 i.e./ml po rekonstituciji)

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Prašek: saharoza, natrijev klorid, histidin, kalcijev klorid dihidrat, polisorbat 20, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina.

Vehikel: voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet, 2 alkoholna zloženca, 2 obliža, 1 gaza.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Video z navodili glede priprave in dajanja zdravila ELOCTA je na voljo, ko poskenirate kodo QR s pametnim telefonom ali prek spletne strani.

Vključena bo koda QR + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.elocta-instructions.com/)

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Uporabite v 6 urah po rekonstituciji.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne vračajte v hladilnik. Datum odvzema iz hladilnika:

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1046/005

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

ELOCTA 1500

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

ELOCTA 1500 i.e. prašek za injekcijo

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII

i.v.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1500 i.e.

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

ELOCTA 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII, fuzijska beljakovina Fc

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 2000 i.e. efmoroktokoga alfa (pribl. 667 i.e./ml po rekonstituciji)

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Prašek: saharoza, natrijev klorid, histidin, kalcijev klorid dihidrat, polisorbat 20, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina.

Vehikel: voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet, 2 alkoholna zloženca, 2 obliža, 1 gaza.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Video z navodili glede priprave in dajanja zdravila ELOCTA je na voljo, ko poskenirate kodo QR s pametnim telefonom ali prek spletne strani.

Vključena bo koda QR + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.elocta-instructions.com/)

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Uporabite v 6 urah po rekonstituciji.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne vračajte v hladilnik. Datum odvzema iz hladilnika:

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1046/006

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

ELOCTA 2000

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

ELOCTA 2000 i.e. prašek za injekcijo

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII

i.v.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

2000 i.e.

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

ELOCTA 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII, fuzijska beljakovina Fc

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 3000 i.e. efmoroktokoga alfa (pribl. 1000 i.e./ml po rekonstituciji)

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Prašek: saharoza, natrijev klorid, histidin, kalcijev klorid dihidrat, polisorbat 20, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina.

Vehikel: voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet, 2 alkoholna zloženca, 2 obliža, 1 gaza.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Video z navodili glede priprave in dajanja zdravila ELOCTA je na voljo, ko poskenirate kodo QR s pametnim telefonom ali prek spletne strani.

Vključena bo koda QR + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.elocta-instructions.com/)

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Uporabite v 6 urah po rekonstituciji.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne vračajte v hladilnik. Datum odvzema iz hladilnika:

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1046/007

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

ELOCTA 3000

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

ELOCTA 3000 i.e. prašek za injekcijo

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII

i.v.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

3000 i.e.

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

ELOCTA 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII, fuzijska beljakovina Fc

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 4000 i.e. efmoroktokoga alfa (pribl. 1333 i.e./ml po rekonstituciji)

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Prašek: saharoza, natrijev klorid, histidin, kalcijev klorid dihidrat, polisorbat 20, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina.

Vehikel: voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Vsebina: 1 viala s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet, 2 alkoholna zloženca, 2 obliža, 1 gaza.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intravenska uporaba po rekonstituciji

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Video z navodili glede priprave in dajanja zdravila ELOCTA je na voljo, ko poskenirate kodo QR s pametnim telefonom ali prek spletne strani.

Vključena bo koda QR + [http://www.elocta-instructions.com](http://www.elocta-instructions.com/)

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Uporabite v 6 urah po rekonstituciji.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Lahko hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) za enkratno obdobje največ 6 mesecev. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne vračajte v hladilnik. Datum odvzema iz hladilnika:

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/1046/008

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

ELOCTA 4000

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

ELOCTA 4000 i.e. prašek za injekcijo

efmoroctocogum alfa

rekombinantni koagulacijski faktor VIII

i.v.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

4000 i.e.

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

vehikel za zdravilo ELOCTA

voda za injekcije

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

3 ml

**6. DRUGI PODATKI**

B. NAVODILO ZA UPORABO

**Navodilo za uporabo**

**ELOCTA 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

**ELOCTA 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

**ELOCTA 750 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

**ELOCTA 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

**ELOCTA 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

**ELOCTA 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

**ELOCTA 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

**ELOCTA 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje**

efmoroktokog alfa (efmoroctocogum alfa) (rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

* Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
* Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
* Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
* Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

**Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo ELOCTA in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo ELOCTA
3. Kako uporabljati zdravilo ELOCTA
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila ELOCTA
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

**1. Kaj je zdravilo ELOCTA in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo ELOCTA vsebuje učinkovino efmoroktokog alfa, rekombinantni koagulacijski faktor VIII, fuzijsko beljakovino Fc. Faktor VIII je beljakovina, ki v telesu naravno nastaja in je potrebna za strjevanje krvi in ustavitev krvavitve.

Zdravilo ELOCTA se uporablja za zdravljenje in preprečevanje krvavitev pri bolnikih vseh starostnih skupin s hemofilijo A (dedna motnja strjevanja krvi zaradi pomanjkanja faktorja VIII).

Zdravilo ELOCTA se izdeluje s pomočjo rekombinantne tehnologije brez dodajanja kakršnih koli sestavin humanega ali živalskega izvora pri postopku izdelave.

**Delovanje zdravila ELOCTA**

Bolnikom s hemofilijo A faktor VIII manjka ali ne dela pravilno. Zdravilo ELOCTA se uporablja za nadomeščanje manjkajočega ali pomanjkljivo delujočega faktorja VIII. Zdravilo ELOCTA veča ravni faktorja VIII v krvi in začasno popravi nagnjenost h krvavitvam.

**2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo ELOCTA**

**Ne uporabljajte zdravila ELOCTA:**

* če ste alergični na efmoroktokog alfa ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

**Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila ELOCTA se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

* Obstaja majhna možnost, da boste doživeli anafilaktično reakcijo (huda, nenadna alergijska reakcija) na zdravilo ELOCTA. Znaki alergijskih reakcij lahko vključujejo generalizirano srbenje, koprivnico, stiskanje v prsnem košu, težave z dihanjem in nizek krvni tlak. Če se pojavi kateri koli od teh simptomov, takoj prenehajte z injiciranjem in se posvetujte z zdravnikom.
* Nastanek zaviralcev (protiteles) je znan zaplet, ki se lahko pojavi med zdravljenjem z vsemi zdravili s faktorjem VIII. Zaradi teh zaviralcev, zlasti v visokih koncentracijah, zdravilo ne deluje več pravilno, zato bodo vas ali vašega otroka skrbno spremljali glede nastanka teh zaviralcev. Če krvavitev pri vas ali vašem otroku z zdravilom ELOCTA ni obvladana, morate to nemudoma povedati zdravniku.

Srčno-žilni dogodki

Če imate bolezen srca ali tveganje za bolezen srca, bodite posebno pozorni pri uporabi zdravil s faktorjem VIII in se posvetujte z zdravnikom.

Zapleti, povezani z uporabo katetrov

Če potrebujete centralni venski kateter (CVK), morate upoštevati zaplete, povezane s CVK, vključno z lokalnimi okužbami, prisotnostjo bakterij v krvi in trombozo na mestu katetrizacije.

Dokumentacija

Močno se priporoča, da se vsakič pri dajanju zdravila ELOCTA zabeležita ime zdravila in številka serije.

**Druga zdravila in zdravilo ELOCTA**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

**Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

**Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev niso opazili.

**Zdravilo ELOCTA vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

Vendar pa lahko odvisno od telesne mase in odmerjanja prejmete več kot eno vialo. To je treba upoštevati, če ste na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

**3. Kako uporabljati zdravilo ELOCTA**

Zdravljenje z zdravilom ELOCTA bo uvedel zdravnik, ki ima izkušnje pri zdravljenju bolnikov s hemofilijo. Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika (glejte Navodila za pripravo in dajanje). Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Zdravilo ELOCTA se daje v veno s pomočjo injekcije. Zdravnik bo izračunal odmerek zdravila ELOCTA, ki ga boste prejemali (v mednarodnih enotah ali "i.e."), odvisno od vaših individualnih potreb glede zdravljenja za nadomeščanje faktorja VIII in ali se uporablja za preprečevanje ali za zdravljenje krvavitve. Posvetujte se z zdravnikom, če menite, da z odmerkom, ki ga prejemate, vaša krvavitev ni ustrezno nadzorovana.

Kako pogosto boste potrebovali injekcijo bo odvisno od tega, kako dobro zdravilo ELOCTA deluje pri vas. Zdravnik bo z ustreznimi laboratorijskimi preiskavami zagotovil, da bodo ravni faktorja VIII v vaši krvi ustrezne.

**Zdravljenje krvavitve**

Odmerek zdravila ELOCTA se izračuna na podlagi vaše telesne mase in ravni faktorja VIII, ki jo je treba doseči. Ciljne ravni faktorja VIII so odvisne od resnosti in mesta krvavitve.

**Preprečevanje krvavitve**

Običajni odmerek zdravila ELOCTA je 50 i.e. na kg telesne mase, ki se daje vsakih 3 do 5 dni. Odmerek lahko zdravnik prilagaja v razponu od 25 do 65 i.e. na kg telesne mase. V nekaterih primerih, zlasti pri mlajših bolnikih, bodo morda potrebni krajši razmiki med odmerki ali višji odmerki.

**Uporaba pri otrocih in mladostnikih**

Zdravilo ELOCTA se lahko uporablja pri otrocih in mladostnikih vseh starosti. Pri otrocih, starih do 12 let, bodo morda potrebni večji odmerki ali pogostejše injiciranje.

**Če ste uporabili večji odmerek zdravila ELOCTA, kot bi smeli**

O tem čim prej obvestite zdravnika. Pri uporabi zdravila ELOCTA natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

**Če ste pozabili uporabiti zdravilo ELOCTA**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Svoj odmerek vzemite takoj, ko se spomnite, nato pa nadaljujte z običajnim urnikom odmerjanja. Če niste prepričani, kako ravnati, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

**Če ste prenehali uporabljati zdravilo ELOCTA**

Zdravila ELOCTA ne prenehajte uporabljati, ne da bi se posvetovali s svojim zdravnikom. Če boste prenehali uporabljati zdravilo ELOCTA, morda več ne boste zaščiteni pred krvavitvami ali pa se trenutna krvavitev ne bo ustavila.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

**4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se pojavijo hude, nenadne alergijske reakcije (anafilaktična reakcija), morate z injiciranjem takoj prenehati. Takoj se posvetujte z zdravnikom, če se pojavijo kateri od naslednjih simptomov alergijskih reakcij: oteklost obraza, izpuščaj, generalizirano srbenje, koprivnica, stiskanje v prsnem košu, težave z dihanjem, pekoč občutek in zbadanje na mestu injiciranja, mrzlica, vročinski oblivi, glavobol, nizek krvni tlak, splošno slabo počutje, navzea, nemir in hiter srčni utrip, občutek vrtoglavice ali izguba zavesti.

Pri otrocih, ki predhodno še niso bili zdravljeni z zdravili s faktorjem VIII, se lahko zelo pogosto (pri več kot 1 od 10 bolnikov) pojavijo zaviralna protitelesa (glejte poglavje 2). Pri bolnikih, ki so se predhodno že zdravili s faktorjem VIII (zdravljenje je trajalo več kot 150 dni), pa je tveganje občasno (pri manj kot 1 od 100 bolnikov). Če pride do tega, zdravilo morda ne bo več učinkovito in se lahko pojavi krvavitev, ki se ne ustavi. Če pride do tega, takoj pokličite zdravnika.

Pri tem zdravilu se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki.

**Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)**

glavobol, omotica, sprememba okusa, počasno utripanje srca, visok krvni tlak, vročinski oblivi, vaskularna bolečina po injiciranju, kašelj, bolečina v spodnjem delu trebuha, izpuščaj, papularni izpuščaj, tromboza, povezana s pripomočkom, otekli sklepi, bolečina v mišicah, bolečina v hrbtu, bolečina v sklepih, splošno nelagodje, bolečina v prsnem košu, mrazenje, občutek vročine in nizek krvni tlak.

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

**5. Shranjevanje zdravila ELOCTA**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki škatle in viale poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Zdravila ne uporabite, če je bilo pri sobni temperaturi shranjeno dlje kot 6 mesecev.

Shranjujte v hladilniku (2 °C ‑ 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo ELOCTA lahko shranite tudi pri sobni temperaturi (do 30 °C), in sicer za enkratno obdobje največ 6 mesecev. Na škatlo zabeležite datum, ko zdravilo ELOCTA vzamete iz hladilnika in postavite na sobno temperaturo. Po shranjevanju pri sobni temperaturi zdravila ne smete shraniti nazaj v hladilnik*.*

Pripravljeno zdravilo ELOCTA takoj uporabite. Če pripravljene raztopine zdravila ELOCTA ne morete uporabiti takoj, jo morate uporabiti v 6 urah. Pripravljene raztopine ne shranjujte v hladilniku. Pripravljeno raztopino zaščitite pred neposredno sončno svetlobo.

Pripravljena raztopina mora biti bistra do rahlo motna in brezbarvna. Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je raztopina motna ali so v njej vidni delci.

Vso neuporabljeno raztopino ustrezno zavrzite. Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

**6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

**Kaj vsebuje zdravilo ELOCTA**

* Učinkovina je efmoroktokog alfa (rekombinantni koagulacijski faktor VIII, fuzijska beljakovina Fc). Ena viala zdravila ELOCTA vsebuje nominalno 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000, 3000 ali 4000 i.e. efmoroktokoga alfa.
* Druge sestavine zdravila so saharoza, natrijev klorid, histidin, kalcijev klorid dihidrat, polisorbat 20, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina in voda za injekcije. Če ste na dieti z nadzorovanim vnosom natrija, glejte poglavje 2.

**Izgled zdravila ELOCTA in vsebina pakiranja**

Zdravilo ELOCTA je na voljo v obliki praška in vehikla za raztopino za injiciranje. Prašek je bel do belkast prašek ali pogača. Vehikel za pripravo raztopine za injiciranje je bistra, brezbarvna raztopina. Po pripravi je raztopina, ki se injicira, bistra do blago motna in brezbarvna.

Eno pakiranje zdravila ELOCTA vsebuje 1 vialo s praškom, 3 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, 1 bat, 1 nastavek za vialo, 1 infuzijski komplet, 2 alkoholna zloženca, 2 obliža, 1 gazo.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedska

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

Obrnite list za navodila za pripravo in dajanje

**Navodila za pripravo in dajanje**

Zdravilo ELOCTA se daje v obliki intravenske (i.v.) injekcije potem, ko se prašek za injekcijo raztopi z vehiklom v napolnjeni injekcijski brizgi. Pakiranje zdravila ELOCTA vsebuje:

A) 1 vialo s praškom  
B) 3 ml vehikla v napolnjeni

injekcijski brizgi  
C) 1 bat  
D) 1 nastavek za vialo  
E) 1 infuzijski komplet  
F) 2 alkoholna zloženca  
G) 2 obliža  
H) 1 gazo



Zdravila ELOCTA ne smete mešati z drugimi raztopinami za injiciranje ali infundiranje.

Preden odprete pakiranje, si umijte roke.

**Priprava:**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Preverite ime in jakost na pakiranju in zagotovite, da vsebuje pravilno zdravilo. Preverite datum izteka roka uporabnosti na škatli zdravila ELOCTA. Zdravila, ki mu je potekel rok uporabnosti, ne uporabite. | |
| 1. Če je bilo zdravilo ELOCTA shranjeno v hladilniku, počakajte, da se viala z zdravilom ELOCTA (A) in injekcijska brizga z vehiklom (B) pred uporabo ogrejeta na sobno temperaturo. Ne uporabljajte zunanjih virov toplote. | |
| 1. Vialo položite na čisto ravno površino. Z viale z zdravilom ELOCTA snemite plastično zaporko. |  |
| 1. Obrišite zgornji del viale z enim alkoholnim zložencem (F) iz pakiranja in pustite, da se osuši na zraku. Zgornjega dela viale se ne dotikajte in ne dovolite, da se dotakne česa drugega, potem ko jo obrišete. |  |
| 1. Odluščite zaščitni papirnati ovoj z brezbarvnega plastičnega nastavka za vialo (D). Nastavka ne odstranite iz zaščitnega ovoja. Ne dotikajte se notranjosti pakiranja nastavka za vialo. | |
| 1. Vialo položite na ravno površino. Nastavek za vialo v zaščitnem ovoju držite in ga položite pravokotno na vrh viale. Čvrsto pritiskajte navzdol, dokler se nastavek ne zaskoči na vrhu viale, konica nastavka pa prebije zamašek viale. |  |
| 1. Bat (C) nataknite na injekcijsko brizgo z vehiklom tako, da vstavite konico bata v odprtino v batu injekcijske brizge. Bat čvrsto obračajte v smeri urnega kazalca, da se varno usede v bat injekcijske brizge. |  |
| 1. Odlomite bel plastični varnostni pokrovček s konice injekcijske brizge z vehiklom tako, da ga pregibate na perforaciji pokrovčka, dokler se ne prelomi. Pokrovček odložite z zgornjim delom na ravno površino. Pazite, da se ne dotaknete notranjosti pokrovčka ali konice brizge. |  |
| 1. Dvignite zaščitni ovoj z nastavka in ga zavrzite. |  |
| 1. Injekcijsko brizgo z vehiklom povežite z nastavkom viale tako, da konico injekcijske brizge vtaknete v odprtino nastavka. Injekcijsko brizgo čvrsto potiskajte in obračajte v smeri urnega kazalca, dokler ni dobro pritrjena. |  |
| 1. Bat počasi potiskajte, da injicirate celotno količino vehikla v vialo z zdravilom ELOCTA. |  |
| 1. Z injekcijsko brizgo, pritrjeno na nastavek, in batom, stisnjenim navzdol, vialo nežno obračajte, da se prašek raztopi.   Ne stresajte. |  |
| 1. Pred uporabo morate končno raztopino pregledati s prostim očesom. Videz raztopine mora biti bister do rahlo moten in brezbarven. Raztopine ne uporabljajte, če je motna ali vsebuje vidne delce. | |
| 1. Z do konca pritisnjenim batom injekcijske brizge vialo obrnite. Počasi vlecite za bat, da izvlečete vso raztopino skozi nastavek viale v injekcijsko brizgo. |  |
| 1. Injekcijsko brizgo z nežnim vlečenjem in obračanjem viale v nasprotno smer urnega kazalca ločite od nastavka viale. |  |
| Opomba: Če boste uporabili več kot eno vialo zdravila ELOCTA na injekcijo, morate vsako vialo pripraviti posebej v skladu s predhodnimi navodili (koraki 1 do 13) in injekcijsko brizgo z vehiklom odstraniti, nastavek viale pa pustite nameščen. Vsebino vsake posamične viale lahko izvlečete z eno samo veliko injekcijsko brizgo z nastavkom luer. | |
| 16. Vialo in nastavek zavrzite.  Opomba: Če raztopine ne boste uporabili takoj, morate pokrovček injekcijske brizge skrbno namestiti nazaj na konico injekcijske brizge. Ne dotikajte se konice brizge ali notranjosti pokrovčka.  Po pripravi lahko zdravilo ELOCTA do 6 ur pred dajanjem shranjujete pri sobni temperaturi. Po poteku tega časa morate pripravljeno zdravilo ELOCTA zavreči. Zaščitite pred neposredno sončno svetlobo. | |

**Dajanje (intravensko injiciranje):**

Zdravilo ELOCTA dajte z uporabo infuzijskega kompleta (E), priloženega v pakiranju.

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Odprite pakiranje z infuzijskim kompletom in odstranite kapico na koncu cevke. Z obračanjem v smeri urnega kazalca pritrdite injekcijsko brizgo s pripravljeno raztopino zdravila ELOCTA na konec cevke infuzijskega kompleta. |  |
| 1. Po potrebi namestite zažemko in pripravite mesto injiciranja tako, da kožo dobro obrišete z drugim alkoholnim zložencem iz pakiranja. | |
| 3. Ves zrak iz cevke infuzijskega kompleta odstranite s počasnim pritiskanjem na bat, da tekočina doseže iglo infuzijskega kompleta. Raztopine ne potiskajte skozi iglo. Z igle odstranite brezbarvno zaščitno plastično kapico. | |
| 4. Iglo infuzijskega kompleta vstavite v veno po navodilih zdravnika ali medicinske sestre in odstranite zažemko. Če želite, lahko uporabite tudi obliž (G) v pakiranju, s katerim plastična krilca igle pritrdite na mestu injiciranja. Pripravljeno zdravilo injicirajte intravensko nekaj minut. Vaš zdravnik lahko spremeni priporočeno hitrost injiciranja tako, da vam bo bolj udobno. | |
| 5. Po koncu injiciranja in odstranitvi igle prepognite ščitnik igle in ga poveznite prek igle. |  |
| 1. Uporabljeno iglo, vso morebitno neuporabljeno raztopino, injekcijsko brizgo in prazno vialo varno zavrzite v ustrezni vsebnik za medicinske odpadke, saj lahko ti materiali poškodujejo druge osebe, če jih ne odstranite pravilno. Opreme ne uporabljajte ponovno. | |