

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ELOCTA 250 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

ELOCTA 500 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

ELOCTA 750 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

ELOCTA 1000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

ELOCTA 1500 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

ELOCTA 2000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

ELOCTA 3000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

ELOCTA 4000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

ELOCTA 250 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Elke injectieflacon bevat nominaal 250 I.E. efmoctocog alfa.

Na reconstitutie bevat ELOCTA ongeveer 83 I.E./ml recombinant-humane-stollingsfactor VIII, efmoctocog alfa.

ELOCTA 500 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Elke injectieflacon bevat nominaal 500 I.E. efmoctocog alfa. Na reconstitutie bevat ELOCTA ongeveer 167 I.E./ml recombinant efmoctocog alfa.

ELOCTA 750 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Elke injectieflacon bevat nominaal 750 I.E. efmoctocog alfa. Na reconstitutie bevat ELOCTA ongeveer 250 I.E./ml recombinant efmoctocog alfa.

ELOCTA 1000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Elke injectieflacon bevat nominaal 1000 I.E. efmoctocog alfa. Na reconstitutie bevat ELOCTA ongeveer 333 I.E./ml recombinant efmoctocog alfa.

ELOCTA 1500 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Elke injectieflacon bevat nominaal 1500 I.E. efmoctocog alfa. Na reconstitutie bevat ELOCTA ongeveer 500 I.E./ml recombinant efmoctocog alfa.

ELOCTA 2000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Elke injectieflacon bevat nominaal 2000 I.E. efmoctocog alfa. Na reconstitutie bevat ELOCTA ongeveer 667 I.E./ml recombinant efmoctocog alfa.

ELOCTA 3000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Elke injectieflacon bevat nominaal 3000 I.E. efmoctocog alfa. Na reconstitutie bevat ELOCTA ongeveer 1000 I.E./ml recombinant efmoctocog alfa.

ELOCTA 4000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Elke injectieflacon bevat nominaal 4000 I.E. efmoctocog alfa. Na reconstitutie bevat ELOCTA ongeveer 1333 I.E./ml recombinant efmoctocog alfa.

De sterkte (Internationale Eenheden, I.E.) wordt bepaald aan de hand van de chromogene assay van de Europese Farmacopee (Ph. Eur.). De specifieke activiteit van ELOCTA is 4.000-10.200 I.E./mg eiwit.

Efmoctocog alfa (recombinant-humane-stollingsfactor VIII, Fc-fusie-eiwit (rFVIII_{FC})) heeft 1.890 aminozuren. Het wordt geproduceerd met recombinant-DNA-technologie in een cellijn van humane embryonale niercellen (HEK) zonder toevoeging van exogene eiwitten die van mensen of dieren afkomstig zijn, in het celkweekproces, de zuivering of de eindformulering.

Hulpstof met bekend effect

0,6 mmol (of 14 mg) natrium per injectieflacon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Poeder: gelyofiliseerd, wit tot gebroken wit poeder of cake.

Oplosmiddel: water voor injectie, een heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling en profylaxe van bloedingen bij patiënten met hemofilie A (aangeboren factor VIII-deficiëntie).

ELOCTA kan worden gebruikt voor alle leeftijdsgroepen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling moet worden ingesteld onder het toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van hemofilie.

Monitoring van de behandeling

Tijdens behandeling is een geschikte bepaling van de factor VIII-waarde (aan de hand van een *one-stage clotting assay* [eentrapstollingstest] of chromogene assay) aanbevolen als leidraad voor de toe te dienen dosis en de frequentie van herhaalde injecties. De respons op factor VIII kan van patiënt tot patiënt verschillen, wat zich uit in verschillende halfwaardetijden en verschillende recoverywaarden. Een dosis die is gebaseerd op het lichaamsgewicht moet mogelijk worden aangepast bij patiënten met onder- en overgewicht. Met name in het geval van grote chirurgische ingrepen is een precieze monitoring van de substitutietherapie aan de hand van stollingsanalyse (factor VIII-activiteit in plasma) onontbeerlijk.

Wanneer een *one-stage clotting assay in vitro* op basis van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) wordt gebruikt voor bepaling van factor VIII-activiteit in bloedmonsters van patiënten, kunnen

resultaten van factor VIII-activiteit in plasma aanzienlijk beïnvloed worden door zowel het type aPTT-reagens als de referentiestandaard die in de test worden gebruikt. Er kunnen ook aanzienlijke verschillen zijn tussen resultaten van assays die verkregen zijn met *one-stage clotting assay* op basis van de aPTT en de chromogene assay conform Ph. Eur. Dit is vooral van belang wanneer het laboratorium en/of het in de test gebruikte reagens worden gewijzigd.

Dosering

De dosering en de duur van de substitutietherapie zijn afhankelijk van de ernst van de factor VIII-deficiëntie, van de plaats en ernst van de bloeding en van de klinische toestand van de patiënt.

Het aantal eenheden van recombinant-factor VIII Fc dat toegediend wordt, wordt volgens de huidige WGO-standaard voor factor VIII-producten uitgedrukt in I.E. De activiteit van factor VIII in plasma wordt uitgedrukt als een percentage (t.o.v. normaal humaan plasma) of in I.E. (t.o.v. een internationale norm voor factor VIII in plasma).

Eén I.E. van recombinant-factor VIII Fc-activiteit is gelijk aan de hoeveelheid factor VIII in één ml normaal humaan plasma.

Behandeling naar behoefte (on-demand)

De berekening van de vereiste dosis van recombinant-factor VIII Fc is gebaseerd op de empirische vaststelling dat 1 I.E. factor VIII per kg lichaamsgewicht de factor VIII-activiteit in plasma met 2 I.E./dl verhoogt. De vereiste dosis wordt bepaald met behulp van de volgende formule:

Benodigd aantal eenheden = lichaamsgewicht (kg) × gewenste factor VIII-toename (%) (I.E./dl) × 0,5 (I.E./kg per I.E./dl)

De toe te dienen hoeveelheid en de toedieningsfrequentie moeten altijd afgestemd worden op de klinische werkzaamheid voor die specifieke persoon.

Bij de volgende bloedingsepisode mag de factor VIII-activiteit niet lager zijn dan de vermelde plasma-activiteit (in % van de normale waarde of I.E./dl) in de betreffende periode. Tabel 1 kan gebruikt worden als leidraad bij de dosering tijdens bloedingsepisodes en chirurgische ingrepen:

Tabel 1: Leidraad voor dosering van ELOCTA bij behandeling van bloedingsepisodes en chirurgische ingrepen

Mate van hemorragie / type chirurgische ingreep	Vereiste factor VIII-waarde (%) (I.E./dl)	Doseringsfrequentie (uren) / duur van behandeling (dagen)
<u>Hemorragie</u>		
Hemartrose, spierbloeding of orale bloeding in een vroeg stadium	20-40	Injectie elke 12 tot 24 uur herhalen gedurende ten minste 1 dag, tot de bloedingsepisode zoals aangegeven door pijn is verdwenen of genezing is bereikt. ¹
Grotere hemartrose, spierbloeding of hematoom	30-60	Injectie elke 12 tot 24 uur gedurende 3-4 dagen of langer herhalen tot pijn en acute invaliditeit zijn verdwenen. ¹
Levensbedreigende bloedingen	60-100	Injectie elke 8 tot 24 uur herhalen tot de toestand niet meer levensbedreigend is.
<u>Chirurgische ingrepen</u>		
Kleine operatie, waaronder tandextractie	30-60	Injectie elke 24 uur herhalen, gedurende ten minste 1 dag, tot genezing is bereikt.
<u>Grote chirurgische ingrepen</u>	80-100 (pre- en postoperatief)	Injectie elke 8 tot 24 uur volgens als nodig herhalen tot adequate wondgenezing, vervolgens behandeling gedurende ten minste nog eens 7 dagen voortzetten om een factor VIII-activiteit van 30% tot 60% (I.E./dl) te handhaven.

¹ Bij sommige patiënten en onder sommige omstandigheden kan het doseringsinterval worden verlengd tot 36 uur. Zie rubriek 5.2 voor farmacokinetische gegevens.

Profylaxe

Voor een langdurige profylaxe is de aanbevolen dosering 50 I.E. factor VIII per kg lichaamsgewicht met tussenperiodes van 3 tot 5 dagen. De dosis kan worden aangepast op basis van de respons van de patiënt in een bereik van 25 tot 65 I.E./kg (zie rubriek 5.1 en 5.2).

In sommige gevallen, met name bij jongere patiënten, kunnen kortere doseringsintervallen of hogere doses noodzakelijk zijn.

Ouderen

Er is beperkte ervaring bij patiënten ≥ 65 jaar.

Pediatrische patiënten

Voor kinderen jonger dan 12 jaar zijn mogelijk frequentere of hogere doses vereist (rubriek 5.1). Voor adolescenten van 12 jaar en ouder zijn de dosisaanbevelingen dezelfde als voor volwassenen.

Wijze van toediening

ELOCTA is voor intraveneus gebruik.

ELOCTA moet over een periode van enkele minuten intraveneus worden geïnjecteerd. De toedieningssnelheid moet worden afgestemd op wat de patiënt als prettig ervaart en mag niet hoger zijn dan 10 ml/min.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheid

Er kunnen allergische overgevoelighedsreacties optreden met ELOCTA. Indien zich symptomen van overgevoeligheid voordoen, moeten patiënten geadviseerd worden het gebruik van het geneesmiddel onmiddellijk te staken en contact op te nemen met hun arts.

Patiënten moeten geïnformeerd worden over de symptomen van overgevoelighedsreacties, waaronder netelroos, gegeneraliseerde urticaria, beklemd gevoel in de borst, piepende ademhaling, hypotensie en anafylaxie.

In geval van shock moet de gebruikelijke medische behandeling voor shock worden toegepast.

Remmers

De vorming van neutraliserende antilichamen (remmers) tegen factor VIII is een bekende complicatie bij de behandeling van patiënten met hemofilie A. Deze remmers zijn gewoonlijk IgG-immunoglobulines gericht tegen de stollingsbevorderende activiteit van factor VIII en worden gekwantificeerd in Bethesda-eenheden (BU) per ml plasma, gebruikmakend van de gemodificeerde assay. Het risico op ontwikkeling van remmers is gecorreleerd aan de ernst van de aandoening en de blootstelling aan factor VIII. Dit risico is het hoogst gedurende de eerste 50 dagen van blootstelling, maar blijft bestaan gedurende het verdere leven, zij het als een weinig voorkomend risico.

De klinische relevantie van de vorming van remmers is afhankelijk van de titer van de remmer, waarbij geldt dat remmers met lage titers minder risico op een onvoldoende klinische respons opleveren dan remmers met hoge titers.

Over het algemeen moeten alle patiënten die behandeld worden met stollingsfactor VIII-producten zorgvuldig gemonitord worden op het ontwikkelen van remmers door middel van passende klinische observatie en laboratoriumtesten. Als de verwachte plasmawaarden van factor VIII-activiteit niet worden bereikt, of als een bloeding niet onder controle kan worden gebracht met een passende dosis, moet er een onderzoek gedaan worden om te bepalen of een factor VIII-remmer aanwezig is. Bij patiënten met een hoge hoeveelheid remmers is het mogelijk dat de factor VIII-therapie niet werkzaam is en moeten andere therapeutische opties in overweging genomen worden. Behandeling van dergelijke patiënten dient geleid te worden door artsen met ervaring in de behandeling van hemofilie en van factor VIII-remmers.

Cardiovasculaire voorvallen

Bij patiënten met bestaande cardiovasculaire risicofactoren kan substitutietherapie met FVIII het cardiovasculaire risico verhogen.

Kathetergerelateerde complicaties

Indien een centraal-veneuze lijn moet worden gebruikt, dient rekening te worden gehouden met het risico van complicaties die verband houden met de centraal-veneuze lijn, waaronder lokale infecties, bacteriëmie en trombose ter hoogte van de katheter.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Pediatrische patiënten

De vermelde waarschuwingen en voorzorgen zijn van toepassing op volwassenen, kinderen en adolescenten.

Overwegingen met betrekking tot hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Afhankelijk van het lichaamsgewicht en de dosering is het echter mogelijk dat de patiënt meer dan een injectieflacon toegediend krijgt (zie rubriek 2 voor informatie over de inhoud per injectieflacon). Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten op een gecontroleerd natriumdiet.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties van humane stollingsfactor VIII (rDNA) met andere geneesmiddelen gemeld. Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er is geen dieronderzoek met betrekking tot reproductie uitgevoerd met factor VIII. Bij muizen is een onderzoek met ELOCTA uitgevoerd naar overdracht door de placenta (zie rubriek 5.3). Aangezien hemofilie A zelden voorkomt bij vrouwen is er geen ervaring beschikbaar met betrekking tot het gebruik van factor VIII tijdens de zwangerschap en tijdens borstvoeding. Bijgevolg dient factor VIII alleen toegediend te worden aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven als het duidelijk is geïndiceerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

ELOCTA heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Overgevoeligheids- of allergische reacties (die kunnen bestaan uit angio-oedeem, brandend en stekend gevoel op de infuusplaats, koude rillingen, overmatig blozen, gegeneraliseerde urticaria, hoofdpijn, netelroos, hypotensie, lethargie, nausea, rusteloosheid, tachycardie, beklemd gevoel in de borst, tintelingen, braken, piepende ademhaling) zijn zelden waargenomen en kunnen in sommige gevallen verergeren tot ernstige anafylaxie (waaronder shock).

Bij patiënten met hemofilie A die zijn behandeld met factor VIII, waaronder ELOCTA, kunnen zich neutraliserende antistoffen (remmers) vormen. Indien dergelijke remmers voorkomen, zal de toestand zich manifesteren als een onvoldoende klinische respons. In dergelijke gevallen wordt aangeraden contact op te nemen met een gespecialiseerd hemofiliecentrum.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Tabel 2 hieronder is in overeenstemming met de classificatie van de systeem/orgaanklasse volgens MedDRA (niveau van SOC en voorkeursterm). Frequenties van bijwerkingen zijn gebaseerd op klinische onderzoeken met in totaal 379 patiënten met ernstige hemofilie A, waaronder 276 eerder behandelde

patiënten (PTP's) en 103 niet eerder behandelde patiënten (PUP's). Zie rubriek 5.1 voor aanvullende gegevens over de klinische onderzoeken.

Frequenties zijn geëvalueerd in overeenstemming met de volgende afspraak: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen vermeld in afnemende ernst.

Tabel 2: Bijwerkingen gemeld voor ELOCTA in klinische onderzoeken¹

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Bijwerkingen	Frequentiecategorie ¹
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Factor VIII-remming	Soms (PTP's) ² Zeer vaak (PUP's) ²
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Soms
	Duizeligheid	Soms
	Dysgeusie	Soms
Hartaandoeningen	Bradycardie	Soms
Bloedvataandoeningen	Hypertensie	Soms
	Opvlieger	Soms
	Angiopathie ⁴	Soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas-, en mediastinumaandoeningen	Hoesten	Soms
Maagdarmsstelselaandoeningen	Lage abdominale pijn	Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Papuleuze rash	Vaak (PUP's) ³
	Rash	Soms
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Artralgie	Soms
	Myalgie	Soms
	Rugpijn	Soms
	Gewrichtszwelling	Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Hulpmiddelgerelateerde trombose	Vaak (PUP's) ³
	Malaise	Soms
	Pijn op de borst	Soms
	Het koud hebben	Soms
	Het heet hebben	Soms
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Hypotensie t.g.v. een verrichting	Soms

PTP's = eerder behandelde patiënten, PUP's = niet eerder behandelde patiënten.

¹ De bijwerkingen en frequenties zijn gebaseerd op gevallen bij alleen PTP's, tenzij anders aangegeven.

² De frequentie is gebaseerd op onderzoeken met alle producten met factor VIII waaraan patiënten met ernstige hemofilie A deelnamen.

³ De bijwerkingen en frequenties zijn gebaseerd op gevallen bij alleen PUP's.

⁴ Term van de onderzoeker: *pijn aan het bloedvat na injectie van ELOCTA*.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen leeftijdsspecifieke verschillen in bijwerkingen op het geneesmiddel waargenomen tussen kinderen en volwassenen. De frequentie, het type en de ernst van bijwerkingen bij kinderen zijn naar verwachting hetzelfde als die bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er zijn geen verschijnselen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihemorragica, bloedstollingsfactor VIII, ATC-code: B02BD02

Werkingsmechanisme

Het factor VIII/von-willebrandfactor-complex bestaat uit twee moleculen (factor VIII en von-willebrandfactor) met verschillende fysiologische functies. Bij infusie bij een patiënt met hemofilie bindt factor VIII aan de von-willebrandfactor in de bloedsomloop van de patiënt. -Geactiveerde factor VIII werkt als een cofactor voor geactiveerde factor IX en versnelt de omzetting van factor X in geactiveerde factor X. Geactiveerde factor X zet protrombine om in trombine. Vervolgens zet trombine fibrinogeen om in fibrine en kan een stolsel worden gevormd.

Hemofilie A is een X-gebonden erfelijke afwijking in de bloedstolling, veroorzaakt door verlaagde functionele factor VIII:C-spiegels en resulterend in bloedingen in gewrichten, spieren of inwendige organen, hetzij spontaan, hetzij als gevolg van een ongeluk of chirurgisch trauma. Door substitutietherapie worden de factor VIII-spiegels in plasma verhoogd, waardoor tijdelijk de factordeficiëntie wordt gecorrigeerd en de bloedingsneigingen worden verholpen.

Opmerking: Het aantal bloedingen per jaar (ABR, *annualized bleeding rate*) is niet vergelijkbaar tussen verschillende factorconcentraten noch tussen verschillende klinische onderzoeken.

ELOCTA (efmoroctocog alfa) is een volledig recombinant-fusie-eiwit met verlengde halfwaardetijd. ELOCTA bestaat uit recombinant-humane stollingsfactor VIII zonder het B-domein, covalent gekoppeld aan het Fc-domein van humaan immunoglobuline G1. Het Fc-domein van humaan immunoglobuline G1 bindt aan de neonatale Fc-receptor. Deze receptor wordt gedurende het hele leven tot expressie gebracht en maakt deel uit van een van nature voorkomende route die immunoglobulines beschermt tegen lysosomale afbraak door deze eiwitten opnieuw in de circulatie te brengen, resulterend in hun lange plasmahalfwaardetijd. Efmoroctocog alfa bindt aan neonatale Fc-receptor en maakt daarbij gebruik van dezelfde, van nature voorkomende route om lysosomale afbraak te vertragen en een langere plasmahalfwaardetijd mogelijk te maken dan die van endogene factor VIII.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De veiligheid, werkzaamheid en farmacokinetiek van ELOCTA bij eerder behandelde patiënten (PTP's) werden geëvalueerd in 2 multinationale, open-label fase 3-hoofdonderzoeken, onderzoek I en onderzoek II (zie Pediatrische patiënten), en een verlengd onderzoek (onderzoek III) met een maximale duur van vier jaar. In totaal werden 276 PTP's gevolgd gedurende in totaal 80.848 blootstellingsdagen met een mediaan van 294 (bereik: 1-735) blootstellingsdagen per patiënt. Aanvullend werd een fase 3-onderzoek

(onderzoek IV) uitgevoerd voor een evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van ELOCTA bij niet eerder behandelde patiënten (PUP's) (zie Pediatric patiënten).

In onderzoek I werden 165 eerder behandelde mannelijke patiënten (12 tot 65 jaar oud) met ernstige hemofilie A opgenomen. Proefpersonen die profylactisch werden behandeld voorafgaand aan opname in het onderzoek kregen de geïndividualiseerde profylaxegroep toegewezen. Proefpersonen die de behandeling naar behoefte kregen voorafgaand aan opname in het onderzoek werden ofwel opgenomen in de geïndividualiseerde profylaxegroep, of werden gerandomiseerd naar de wekelijkse profylaxegroep of de groep van behandeling naar behoefte.

Profylactische behandelingen:

Geïndividualiseerde profylaxe: 25 tot 65 I.E./kg elke 3 tot 5 dagen.

Wekelijkse profylaxe: 65 I.E./kg.

Van de 153 proefpersonen die onderzoek I voltooiden, werden er 150 opgenomen in onderzoek III (verlengd onderzoek). De mediane totale duur in onderzoek I+III bedroeg 4,2 jaar en het mediane aantal blootstellingsdagen was 309.

Geïndividualiseerde profylaxe: De mediane factorconsumptie per jaar was 4.212 I.E./kg (min. 2.877, max. 7.943) in onderzoek I en 4.223 I.E./kg (min. 2.668, max. 8.317) in onderzoek III. Het respectieve mediane aantal bloedingen per jaar (ABR) was 1,60 (min. 0; max. 18,2) en 0,74 (min. 0; max. 15,6).

Wekelijkse profylaxe: De mediane factorconsumptie per jaar was 3.805 I.E./kg (min. 3.353, max. 6.196) in onderzoek I en 3.510 I.E./kg (min. 2.758, max. 3.984) in onderzoek III. Het respectieve mediane ABR was 3,59 (min. 0; max. 58,0) en 2,24 (min. 0; max. 17,2).

Behandeling naar behoefte: De mediane factorconsumptie per jaar was 1.039 I.E./kg (min. 280, max. 3.571) voor 23 patiënten die waren gerandomiseerd naar de groep van behandeling naar behoefte in onderzoek I en 671 I.E./kg (min. 286, max. 913) voor 6 patiënten die de behandeling naar behoefte bleven krijgen gedurende ten minste één jaar in onderzoek III.

Proefpersonen die tijdens onderzoek III overschakelden van behandeling naar behoefte op wekelijkse profylaxe hadden een mediane ABR van 1,67.

Behandeling van bloedingen: 2.490 bloedingen werden behandeld tijdens onderzoek I en III met een mediane dosis van 43,8 I.E./kg (min. 13,0; max. 172,8) om elke bloeding onder controle te brengen. 79,2% van de eerste injecties werd door de patiënten beoordeeld als 'uitstekend' of 'goed'.

Perioperatieve behandeling (chirurgische profylaxe): In totaal vonden 48 grote chirurgische ingrepen plaats en werden 34 proefpersonen geëvalueerd in onderzoek I en onderzoek III. De hemostatische respons werd door de artsen beoordeeld als 'uitstekend' bij 41 en als 'goed' bij 3 van de 44 grote chirurgische ingrepen. De mediane dosis om hemostase te handhaven tijdens de chirurgische ingreep was 60,6 I.E./kg (min. 38, max. 158).

Pediatric patiënten

In onderzoek II werden in totaal 71 eerder behandelde mannelijke pediatric patiënten < 12 jaar opgenomen met ernstige hemofilie A. Van de 71 opgenomen proefpersonen kregen er 69, die evalueerbaar waren voor werkzaamheid, ten minste 1 dosis ELOCTA (35 waren in de leeftijd < 6 jaar en 34 waren in de leeftijd van 6 tot < 12 jaar). Het profylactische schema waarmee werd gestart, bestond uit 25 I.E./kg op de eerste dag en vervolgens 50 I.E./kg op de vierde dag. Dosering tot 80 I.E./kg en een doseringsinterval van slechts 2 dagen waren toegelaten en werden gebruikt bij een beperkt aantal patiënten. Van de

67 proefpersonen die onderzoek II voltooiden, werden er 61 opgenomen in onderzoek III (verlengd onderzoek). De mediane totale duur in onderzoek II+III bedroeg 3,4 jaar en het mediane aantal blootstellingsdagen was 332.

Profylaxe, in de leeftijd < 6 jaar: Het mediane dosisinterval was 3,50 dagen in onderzoek II en onderzoek III. De mediane factorconsumptie per jaar was 5.146 I.E./kg (min. 3.695, max. 8.474) in onderzoek II en 5.418 I.E./kg (min. 3.435, max. 9.564) in onderzoek III. Het respectieve mediane ABR was 0,00 (min. 0; max. 10,5) en 1,18 (min. 0; max. 9,2).

Profylaxe, in de leeftijd van 6 tot < 12 jaar: Het mediane dosisinterval was 3,49 dagen in onderzoek II en 3,50 dagen in onderzoek III. De mediane factorconsumptie per jaar was 4.700 I.E./kg (min. 3.819, max. 8.230 I.E./kg) in onderzoek II en 4.990 I.E./kg (min. 3.856, max. 9.527) in onderzoek III. Het respectieve mediane ABR was 2,01 (min. 0; max. 27,2) en 1,59 (min. 0; max. 8,0).

12 adolescente proefpersonen in de leeftijd van 12 tot 18 jaar werden opgenomen in de volwassen onderzoekspopulatie die een profylactische behandeling kregen. De mediane factorconsumptie per jaar was 5.572 I.E./kg (min. 3.849, max. 7.035) in onderzoek I en 4.456 I.E./kg (min. 3.563, max. 8.011) in onderzoek III. Het respectieve mediane ABR was 1,92 (min. 0; max. 7,1) en 1,25 (min. 0; max. 9,5).

Behandeling van bloedingen: Tijdens onderzoeken II en III werden 447 bloedingen behandeld met een mediane dosis van 63 I.E./kg (min. 28, max. 186) om elke bloeding onder controle te brengen. 90,2% van de eerste injecties werd door de patiënten en hun zorgverleners beoordeeld als ‘uitstekend’ of ‘goed’.

In onderzoek IV werden 103 mannelijke, niet eerder behandelde patiënten (PUP's) < 6 jaar met ernstige hemofilie A onderzocht. De patiënten werden gedurende in totaal 11.255 blootstellingsdagen gevolgd met een mediaan aantal van 100 (bereik 0-649) blootstellingsdagen per patiënt. De meeste proefpersonen begonnen met een episodische behandeling (N = 81) met een daaropvolgende overgang naar profylaxe (N = 69). Gedurende het onderzoek kregen 89 PUP's op enig moment profylaxe. De aanbevolen aanvangsdosis voor profylactische behandeling was 25–80 I.E./kg met intervallen van 3–5 dagen. Voor proefpersonen die profylactisch behandeld werden, was de mediane gemiddelde wekelijkse dosis 101,4 I.E./kg (bereik: 28,5-776,3 I.E./kg) en het mediane doseringsinterval 3,87 dagen (bereik 1,1 tot 7 dagen). De mediane factorconsumptie per jaar was 3.971,4 I.E./kg. Het ABR was 1,49 (min. 0,0; max. 18,7).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Alle farmacokinetische onderzoeken met ELOCTA werden uitgevoerd bij eerder behandelde patiënten met ernstige hemofilie A. De gegevens die in deze rubriek worden gegeven, werden verkregen aan de hand van chromogene en *one-stage clotting assays*. De farmacokinetische parameters van de gegevens van de chromogene assay waren vergelijkbaar met die afkomstig van de *one-stage assay*.

Farmacokinetische eigenschappen werden geëvalueerd bij 28 proefpersonen (≥ 15 jaar) die ELOCTA (rFVIII^h) kregen. Na een uitwasperiode van ten minste 96 uur (4 dagen) kregen de proefpersonen een enkele dosis van 50 I.E./kg ELOCTA. Farmacokinetische monsters werden vóór de dosis afgenomen en daarna vervolgens op 7 tijdpunten tot 120 uur (5 dagen) na de dosis. Farmacokinetische parameters na een dosis van 50 I.E./kg ELOCTA worden in tabel 3 en 4 gegeven.

Tabel 3: Farmacokinetische parameters van ELOCTA met behulp van de *one-stage clotting assay*

Farmacokinetische parameters ¹	ELOCTA (95% BI)
	N = 28
Incrementele recovery (I.E./dl per I.E./kg)	2,24 (2,11-2,38)
AUC/dosis (I.E.*uur/dl per I.E./kg)	51,2 (45,0-58,4)
C _{max} (I.E./dl)	108 (101-115)
CL (ml/uur/kg)	1,95 (1,71-2,22)
t _{1/2} (uur)	19,0 (17,0-21,1)
MRT (uur)	25,2 (22,7-27,9)
V _{ss} (ml/kg)	49,1 (46,6-51,7)

¹ Farmacokinetische parameters worden gegeven in geometrisch gemiddelde (95% BI)

Afkortingen: BI = betrouwbaarheidsinterval; C_{max} = maximale activiteit; AUC = oppervlakte onder de FVIII-activiteit/tijd-curve; t_{1/2} = terminale halfwaardetijd; CL = klaring; V_{ss} = distributievolume bij steady-state; MRT = gemiddelde verblijfstijd (*mean residence time*).

Tabel 4: Farmacokinetische parameters van ELOCTA met behulp van de chromogene assay

Farmacokinetische parameters ¹	ELOCTA (95% BI)
	N = 27
Incrementele recovery (I.E./dl per I.E./kg)	2,49 (2,28-2,73)
AUC/dosis (I.E.*uur/dl per I.E./kg)	47,5 (41,6-54,2)
C _{max} (I.E./dl)	131 (104-165)
CL (ml/uur/kg)	2,11 (1,85-2,41)
t _{1/2} (uur)	20,9 (18,2-23,9)
MRT (uur)	25,0 (22,4-27,8)
V _{ss} (ml/kg)	52,6 (47,4-58,3)

¹ Farmacokinetische parameters worden gegeven in geometrisch gemiddelde (95% BI)

Afkortingen: BI = betrouwbaarheidsinterval; C_{max} = maximale activiteit; AUC = oppervlakte onder de FVIII-activiteit/tijd-curve; t_{1/2} = terminale halfwaardetijd; CL = klaring; V_{ss} = distributievolume bij steady-state; MRT = gemiddelde verblijfstijd (*mean residence time*).

Uit de PK-gegevens blijkt dat ELOCTA een verlengde circulerende halfwaardetijd heeft.

Pediatriische patiënten

Farmacokinetische parameters van ELOCTA werden bepaald voor adolescenten in onderzoek I (farmacokinetische monsterafname vond plaats vóór de dosis, gevolgd door een evaluatie op meerdere tijdpunten tot 120 uur (5 dagen) na de dosis) en voor kinderen in onderzoek II (farmacokinetische monsterafname vond plaats vóór de dosis, gevolgd door een evaluatie op meerdere tijdpunten tot 72 uur (3 dagen) na de dosis). Tabel 5 en 6 geven de farmacokinetische parameters die werden berekend met de pediatrie gegevens van proefpersonen in de leeftijd jonger dan 18 jaar.

Tabel 5: Farmacokinetische parameters van ELOCTA voor kinderen met behulp van de *one-stage clotting assay*

Farmacokinetische parameters ¹	Onderzoek II		Onderzoek I*
	< 6 jaar	6 tot < 12 jaar	12 tot < 18 jaar
	N = 23	N = 31	N = 11
Incrementele recovery (I.E./dl per I.E./kg)	1,90 (1,79-2,02)	2,30 (2,04-2,59)	1,81 (1,56-2,09)
AUC/dosis (I.E.*uur/dl per I.E./kg)	28,9 (25,6-32,7)	38,4 (33,2-44,4)	38,2 (34,0-42,9)
t _{1/2} (uur)	12,3 (11,0-13,7)	13,5 (11,4-15,8)	16,0 (13,9-18,5)
MRT (uur)	16,8 (15,1-18,6)	19,0 (16,2-22,3)	22,7 (19,7-26,1)
CL (ml/uur/kg)	3,46 (3,06-3,91)	2,61 (2,26-3,01)	2,62 (2,33-2,95)
V _{ss} (ml/kg)	57,9 (54,1-62,0)	49,5 (44,1-55,6)	59,4 (52,7-67,0)

¹ Farmacokinetische parameters worden gegeven in geometrisch gemiddelde (95% BI)

Afkortingen: BI = betrouwbaarheidsinterval; AUC = oppervlakte onder de FVIII-activiteit/tijd-curve; t_{1/2} = terminale halfwaardetijd; CL = klaring; MRT = gemiddelde verblijfstijd (*mean residence time*); V_{ss} = distributievolume bij steady-state

*Farmacokinetische parameters bij 12 tot < 18 jaar omvatten proefpersonen van alle groepen in onderzoek I met verschillende schema's voor monsterafname

Tabel 6: Farmacokinetische parameters van ELOCTA voor kinderen met behulp van de chromogene assay

Farmacokinetische parameters ¹	Onderzoek II		Onderzoek I*
	< 6 jaar	6 tot < 12 jaar	12 tot < 18 jaar
	N = 24	N = 27	N = 11
Incrementele recovery (I.E./dl per I.E./kg)	1,88 (1,73-2,05)	2,08 (1,91-2,25)	1,91 (1,61-2,27)
AUC/dosis (I.E.*uur/dl per I.E./kg)	25,9 (23,4-28,7)	32,8 (28,2-38,2)	40,8 (29,3-56,7)
t _{1/2} (uur)	14,3 (12,6-16,2)	15,9 (13,8-18,2)	17,5 (12,7-24,0)
MRT (uur)	17,2 (15,4-19,3)	20,7 (18,0-23,8)	23,5 (17,0-32,4)
CL (ml/uur/kg)	3,86 (3,48-4,28)	3,05 (2,62-3,55)	2,45 (1,76-3,41)
V _{ss} (ml/kg)	66,5 (59,8-73,9)	63,1 (56,3-70,9)	57,6 (50,2-65,9)

¹ Farmacokinetische parameters worden gegeven in geometrisch gemiddelde (95% BI)

Afkortingen: BI = betrouwbaarheidsinterval; AUC = oppervlakte onder de FVIII-activiteit/tijd-curve; t_{1/2} = terminale halfwaardetijd; CL = klaring; MRT = gemiddelde verblijfstijd (*mean residence time*); V_{ss} = distributievolume bij steady-state

*Farmacokinetische parameters bij 12 tot < 18 jaar omvatten proefpersonen van alle groepen in onderzoek I met verschillende schema's voor monsterafname

In vergelijking met adolescenten en volwassenen is het mogelijk dat kinderen in de leeftijd jonger dan 12 jaar een hogere klaring en een kortere halfwaardetijd hebben, hetgeen overeenstemt met observaties van andere stollingsfactoren. Bij de dosering moet rekening worden gehouden met deze verschillen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van acute toxiciteit en toxiciteit bij herhaalde dosering (dat bestond uit beoordelingen van lokale toxiciteit en veiligheidsfarmacologie). Er is geen onderzoek uitgevoerd naar genotoxiciteit, carcinogeniciteit, reproductietoxiciteit of embryofetale ontwikkelingstoxiciteit. In een onderzoek naar overdracht door de placenta bleek dat ELOCTA bij muizen in kleine hoeveelheden de placenta passeert.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder

Sucrose

Natriumchloride

Histidine

Calciumchloridedihydraat
Polysorbaat 20
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Zoutzuur (voor aanpassing van de pH)

Oplosmiddel
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

Alleen de meegeleverde infusieset mag worden gebruikt, omdat behandeling kan falen als gevolg van adsorptie van stollingsfactor VIII op de interne oppervlakken van sommige injectieapparatuur.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon
5 jaar

Tijdens de houdbaarheidsperiode kan het product worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 30 °C) gedurende een enkele periode die 6 maanden niet mag overschrijden. De datum waarop het product uit de koelkast wordt genomen, moet op de doos worden genoteerd. Na bewaring bij kamertemperatuur mag het product niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst. Niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum die op de injectieflacon staat gedrukt of zes maanden nadat de doos uit de koelkast werd genomen, waarbij de kortste periode doorslaggevend is.

Na reconstitutie

Na reconstitutie is chemische en fysische stabiliteit aangetoond gedurende 6 uur wanneer bij kamertemperatuur (tot 30 °C) wordt bewaard. Het product beschermen tegen direct zonlicht. Als het product na reconstitutie niet binnen 6 uur wordt gebruikt, moet het worden weggegooid. Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk na reconstitutie worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijd en bewaarcondities van de bereide oplossing voorafgaand aan gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elke verpakking bevat:

- poeder in een glazen injectieflacon van type 1-glas met een chloorbutylrubberen stop
- 3 ml oplosmiddel in een voorgevulde spuit van type 1-glas met een broombutylrubberen plunjerstop
- een zuigerstaaf
- een steriele adapter voor de injectieflacon voor reconstitutie
- een steriele infusieset
- twee alcoholdoekjes
- twee pleisters
- één gaasje.

Verpakkingsgrootte van 1.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

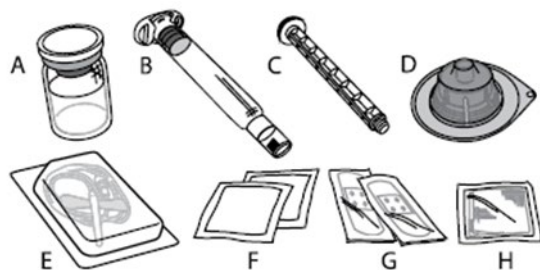
Het gelyofiliseerde poeder voor injectie in de injectieflacon moet worden gereconstitueerd met het meegeleverde oplosmiddel (water voor injecties) van de voorgevulde spuit met behulp van de steriele adapter voor de injectieflacon voor reconstitutie.

Zwenk voorzichtig met de injectieflacon totdat al het poeder is opgelost.

Het gereconstitueerde geneesmiddel moet vóór toediening visueel worden gecontroleerd op deeltjes en verkleuring. De oplossing moet helder tot bijna doorschijnend en kleurloos zijn. Oplossingen die troebel zijn of die een neerslag bevatten, mogen niet worden gebruikt.

Aanvullende informatie over reconstitutie en toediening:

ELOCTA wordt toegediend via een intraveneuze (i.v., in een ader) injectie nadat het poeder voor injectie is opgelost met het in de voorgevulde spuit meegeleverde oplosmiddel. De verpakking van ELOCTA bevat:





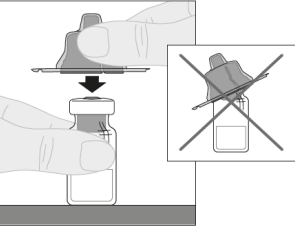
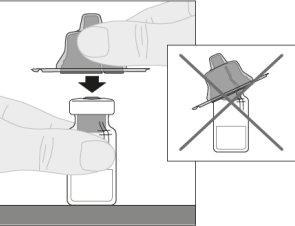

- A) 1 injectieflacon met poeder
- B) 3 ml oplosmiddel in een voorgevulde spuit
- C) 1 zuigerstaaf
- D) 1 adapter voor de injectieflacon
- E) 1 infusieset
- F) 2 alcoholdoekjes
- G) 2 pleisters
- H) 1 gaasje

ELOCTA mag niet met andere oplossingen voor injectie of infusie gemengd worden.

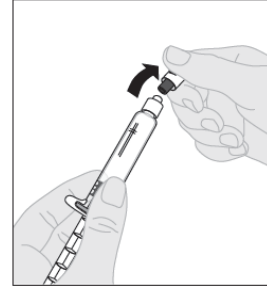
Was uw handen voordat u de verpakking opent.

Bereiding:

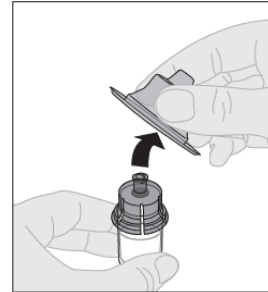
1. Controleer de naam en de sterkte die op de verpakking staan, om zeker te zijn dat de verpakking het juiste geneesmiddel bevat. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op de doos van ELOCTA. Gebruik het geneesmiddel niet na de uiterste houdbaarheidsdatum.

2.	Als ELOCTA in een koelkast is bewaard, laat dan vóór gebruik de injectieflacon met ELOCTA (A) en de spuit met het oplosmiddel (B) op kamertemperatuur komen. Gebruik geen hittebron voor het opwarmen van de injectieflacon en de voorgevulde spuit.	
3.	Plaats de injectieflacon op een schoon, vlak oppervlak. Verwijder de plastic <i>flip-off</i> dop van de injectieflacon met ELOCTA.	
4.	Veeg de bovenkant van de injectieflacon schoon met een van de in de verpakking meegeleverde alcoholdoekjes (F) en laat aan de lucht drogen. Eenmaal schoongeveegd mag de bovenkant van de injectieflacon niet meer worden aangeraakt of met iets in aanraking komen.	
5.	Verwijder het papieren beschermlijpje van de heldere, plastic adapter voor de injectieflacon (D). Verwijder de adapter niet uit zijn beschermkap. Raak de binnenkant van de verpakking van de adapter voor de injectieflacon niet aan.	
6.	Plaats de injectieflacon op een vlak oppervlak. Houd de adapter voor de injectieflacon in zijn beschermkap vast en plaats hem recht over de bovenkant van de injectieflacon. Duw de adapter stevig naar beneden tot hij op zijn plaats vastklikt op de bovenkant van de injectieflacon, waarbij de pin van de adapter door de stop van de injectieflacon prikt.	
7.	Bevestig de zuigerstaaf (C) op de spuit met het oplosmiddel door de top van de zuigerstaaf in de opening in de plunjer van de spuit in te brengen. Draai de zuigerstaaf stevig rechtsom totdat hij goed vastzit in de plunjer van de spuit.	

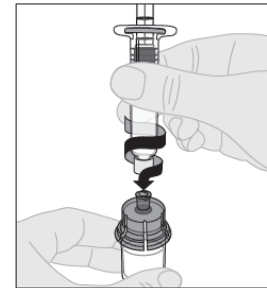
8. Breek de witte, beveiligde, plastic dop van de spuit met het oplosmiddel af door hem bij de perforatie van de dop te buigen tot hij loskomt. Leg de dop opzij, met de bovenkant naar beneden op een vlak oppervlak. Raak de binnenkant van de dop of de punt van de spuit niet aan.



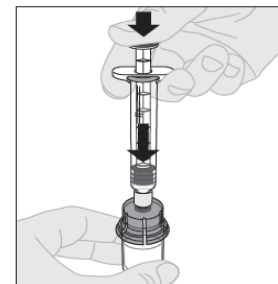
9. Verwijder de beschermkap van de adapter en gooi hem weg.



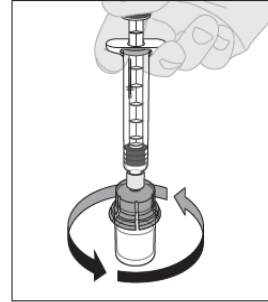
10. Breng de spuit met het oplosmiddel aan op de adapter voor de injectieflacon door de punt van de spuit in de opening van de adapter in te brengen. Duw stevig en draai de spuit rechtsom totdat hij stevig vastzit.



11. Druk langzaam de zuigerstaaf naar beneden om al het oplosmiddel in de injectieflacon met ELOCTA te injecteren.

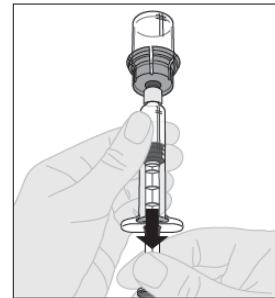


12. Zwenk voorzichtig met de injectieflacon, terwijl de spuit nog steeds op de adapter is bevestigd en de zuigerstaaf naar beneden is geduwd, totdat het poeder is opgelost. Niet schudden.

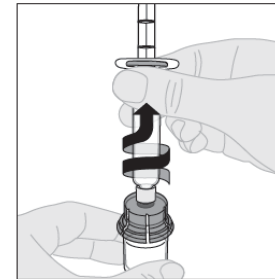


13. De uiteindelijke oplossing moet vóór toediening worden gecontroleerd door hem goed te bekijken. De oplossing moet helder tot bijna doorschijnend en kleurloos zijn. Gebruik de oplossing niet als die troebel is of zichtbare deeltjes bevat.

14. Keer de injectieflacon om, waarbij u ervoor zorgt dat de zuigerstaaf van de spuit nog steeds helemaal is ingeduwd. Trek voorzichtig aan de zuigerstaaf om alle vloeistof via de adapter voor de injectieflacon op te trekken in de spuit.



15. Maak de spuit los van de adapter door hem voorzichtig linksom te draaien en van de injectieflacon weg te trekken.



Opmerking: Als u meer dan één injectieflacon met ELOCTA per injectie gebruikt, moet elke injectieflacon afzonderlijk worden bereid volgens de hierboven vermelde instructies (stap 1 tot en met 13) en moet de spuit van het oplosmiddel worden verwijderd, terwijl de adapter voor de injectieflacon op zijn plaats moet blijven. Een enkele, grote luerlockspuit kan worden gebruikt om de bereide inhoud van elk van de afzonderlijke injectieflacons op te trekken.

16. Gooi de injectieflacon en de adapter weg.

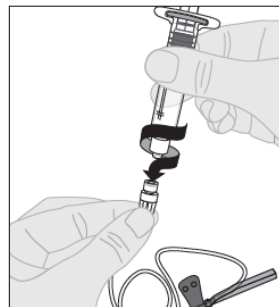
Opmerking: Als de oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, moet de dop van de spuit zorgvuldig op de punt van de spuit worden teruggeplaatst. Raak de punt van de spuit of de binnenkant van de dop niet aan.

Na bereiding kan ELOCTA vóór toediening tot 6 uur worden bewaard bij kamertemperatuur. Na die tijd moet het bereide ELOCTA worden weggegooid. Beschermen tegen direct zonlicht.

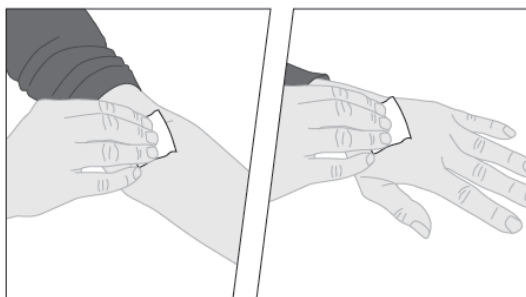
Toediening (intraveneuze injectie):

ELOCTA moet met de in deze verpakking meegeleverde infusieset (E) worden toegediend.

1. Open de verpakking van de infusieset en verwijder de dop aan het uiteinde van het slangetje. Bevestig de spuit met de bereide ELOCTA-oplossing aan het uiteinde van het slangetje van de infusieset door deze rechtsom te draaien.

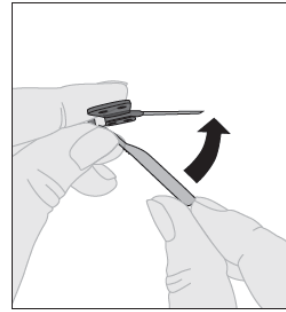


2. Breng indien nodig een stuwband aan. Maak de injectieplaats klaar door de huid goed schoon te vegen met het andere, in de verpakking meegeleverde alcoholdoekje.



3. Verwijder eventuele lucht uit het slangetje van de infusieset door de zuigerstaaf langzaam naar beneden te duwen totdat de vloeistof de naald van de infusieset heeft bereikt. Duw de oplossing niet door de naald. Verwijder de heldere, plastic beschermkap van de naald.
4. Breng de naald van de infusieset in een ader in, volgens de instructies van de arts of verpleegkundige, en verwijder de stuwband. Als u wilt, kunt u een van de in de verpakking meegeleverde pleisters (G) gebruiken om de plastic vleugeltjes van de naald op hun plaats te houden op de injectieplaats. Het bereide product moet over een periode van enkele minuten intraveneus (in de ader) worden geïnjecteerd. Het is mogelijk dat uw arts de aanbevolen injectiesnelheid verandert om het voor u aangener te maken.

5. Wanneer de injectie voltooid is en de naald is verwijderd, moet u de beschermkap van de naald omvouwten en over de naald klikken.



6. Gooi de gebruikte naald, eventueel ongebruikte oplossing, de spuit en de lege injectieflacon op veilige wijze weg in een daartoe bestemde container voor (scherp) medisch afval, aangezien deze materialen anderen letsel kunnen bezorgen als ze niet op de juiste wijze worden afgevoerd. Materiaal niet opnieuw gebruiken.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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 VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 november 2015
Datum van laatste verlenging: 19 augustus 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

15/07/2024

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN
LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING
TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET
GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stof

Biogen Inc
250 Binney Street
Cambridge, MA
02142
Verenigde Staten

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93, 113 64
Stockholm
Zweden

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ELOCTA 250 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Efmoroctocog alfa
(recombinant-stollingsfactor VIII, Fc-fusie-eiwit)

2. GEHALTE AAN werkzame stof(fen)

1 injectieflacon met poeder bevat 250 I.E. efmoroctocog alfa (ca. 83 I.E./ml na reconstitutie)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: sucrose, natriumchloride, histidine, calciumchloridedihydraat, polysorbaat 20, natriumhydroxide, zoutzuur.

Oplosmiddel: water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Inhoud: 1 injectieflacon met poeder, 3 ml oplosmiddel in voorgevulde injectiespuit, 1 zuigerstaaf, 1 flaconadapter, 1 infusieset, 2 alcoholdoekjes, 2 pleisters, 1 gaasje.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intraveneus gebruik, na reconstitutie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Een instructie-video over de manier van bereiden en toedienen van ELOCTA is beschikbaar door de QR-code te scannen met een smartphone of via de website.

QR-code toe te voegen + <http://www.elocta-instructions.com>

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruiken binnen 6 uur na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Kan worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 30 °C) gedurende een enkele periode van maximaal 6 maanden. Mag niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst na bewaring bij kamertemperatuur. Datum uit de koelkast genomen:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1046/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ELOCTA 250

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

ELOCTA 250 I.E. poeder voor injectie

Efmoroctocog alfa
recombinant-stollingsfactor VIII
i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

250 I.E.

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ELOCTA 500 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Efmoroctocog alfa
(recombinant-stollingsfactor VIII, Fc-fusie-eiwit)

2. GEHALTE AAN werkzame stof(fen)

1 injectieflacon met poeder bevat 500 I.E. efmoroctocog alfa (ca. 167 I.E./ml na reconstitutie)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: sucrose, natriumchloride, histidine, calciumchloridedihydraat, polysorbaat 20, natriumhydroxide, zoutzuur.

Oplosmiddel: water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Inhoud: 1 injectieflacon met poeder, 3 ml oplosmiddel in voorgevulde injectiespuit, 1 zuigerstaaf, 1 flaconadapter, 1 infusieset, 2 alcoholdoekjes, 2 pleisters, 1 gaasje.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intraveneus gebruik, na reconstitutie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Een instructie-video over de manier van bereiden en toedienen van ELOCTA is beschikbaar door de QR-code te scannen met een smartphone of via de website.

QR-code toe te voegen + <http://www.elocta-instructions.com>

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruiken binnen 6 uur na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Kan worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 30 °C) gedurende een enkele periode van maximaal 6 maanden. Mag niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst na bewaring bij kamertemperatuur. Datum uit de koelkast genomen:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1046/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ELOCTA 500

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

ELOCTA 500 I.E. poeder voor injectie

Efmoroctocog alfa
recombinant-stollingsfactor VIII
i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

500 I.E.

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ELOCTA 750 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Efmoroctocog alfa
(recombinant-stollingsfactor VIII, Fc-fusie-eiwit)

2. GEHALTE AAN werkzame stof(fen)

1 injectieflacon met poeder bevat 750 I.E. efmoroctocog alfa (ca. 250 I.E./ml na reconstitutie)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: sucrose, natriumchloride, histidine, calciumchloridedihydraat, polysorbaat 20, natriumhydroxide, zoutzuur.

Oplosmiddel: water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Inhoud: 1 injectieflacon met poeder, 3 ml oplosmiddel in voorgevulde injectiespuit, 1 zuigerstaaf, 1 flaconadapter, 1 infusieset, 2 alcoholdoekjes, 2 pleisters, 1 gaasje.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intraveneus gebruik, na reconstitutie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Een instructie-video over de manier van bereiden en toedienen van ELOCTA is beschikbaar door de QR-code te scannen met een smartphone of via de website.

QR-code toe te voegen + <http://www.elocta-instructions.com>

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruiken binnen 6 uur na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Kan worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 30 °C) gedurende een enkele periode van maximaal 6 maanden. Mag niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst na bewaring bij kamertemperatuur. Datum uit de koelkast genomen:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1046/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ELOCTA 750

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD**

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

ELOCTA 750 I.E. poeder voor injectie

Efmoroctocog alfa
recombinant-stollingsfactor VIII
i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

750 I.E.

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ELOCTA 1000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Efmoroctocog alfa
(recombinant-stollingsfactor VIII, Fc-fusie-eiwit)

2. GEHALTE AAN werkzame stof(fen)

1 injectieflacon met poeder bevat 1000 I.E. efmoroctocog alfa (ca. 333 I.E./ml na reconstitutie)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: sucrose, natriumchloride, histidine, calciumchloridedihydraat, polysorbaat 20, natriumhydroxide, zoutzuur.

Oplosmiddel: water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Inhoud: 1 injectieflacon met poeder, 3 ml oplosmiddel in voorgevulde injectiespuit, 1 zuigerstaaf, 1 flaconadapter, 1 infusieset, 2 alcoholdoekjes, 2 pleisters, 1 gaasje.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intraveneus gebruik, na reconstitutie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Een instructie-video over de manier van bereiden en toedienen van ELOCTA is beschikbaar door de QR-code te scannen met een smartphone of via de website.

QR-code toe te voegen + <http://www.elocta-instructions.com>

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruiken binnen 6 uur na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Kan worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 30 °C) gedurende een enkele periode van maximaal 6 maanden. Mag niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst na bewaring bij kamertemperatuur. Datum uit de koelkast genomen:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1046/004

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ELOCTA 1000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

ELOCTA 1000 I.E. poeder voor injectie

Efmorotocog alfa
recombinant-stollingsfactor VIII
i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1000 I.E.

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ELOCTA 1500 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Efmoroctocog alfa
(recombinant-stollingsfactor VIII, Fc-fusie-eiwit)

2. GEHALTE AAN werkzame stof(fen)

1 injectieflacon met poeder bevat 1500 I.E. efmoroctocog alfa (ca. 500 I.E./ml na reconstitutie)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: sucrose, natriumchloride, histidine, calciumchloridedihydraat, polysorbaat 20, natriumhydroxide, zoutzuur.

Oplosmiddel: water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Inhoud: 1 injectieflacon met poeder, 3 ml oplosmiddel in voorgevulde injectiespuit, 1 zuigerstaaf, 1 flaconadapter, 1 infusieset, 2 alcoholdoekjes, 2 pleisters, 1 gaasje.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intraveneus gebruik, na reconstitutie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Een instructie-video over de manier van bereiden en toedienen van ELOCTA is beschikbaar door de QR-code te scannen met een smartphone of via de website.

QR-code toe te voegen + <http://www.elocta-instructions.com>

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruiken binnen 6 uur na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Kan worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 30 °C) gedurende een enkele periode van maximaal 6 maanden. Mag niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst na bewaring bij kamertemperatuur. Datum uit de koelkast genomen:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1046/005

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ELOCTA 1500

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

ELOCTA 1500 I.E. poeder voor injectie

Efmorotocog alfa
recombinant-stollingsfactor VIII
i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1500 I.E.

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ELOCTA 2000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Efmoroctocog alfa
(recombinant-stollingsfactor VIII, Fc-fusie-eiwit)

2. GEHALTE AAN werkzame stof(fen)

1 injectieflacon met poeder bevat 2000 I.E. efmoroctocog alfa (ca. 667 I.E./ml na reconstitutie)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: sucrose, natriumchloride, histidine, calciumchloridedihydraat, polysorbaat 20, natriumhydroxide, zoutzuur.

Oplosmiddel: water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Inhoud: 1 injectieflacon met poeder, 3 ml oplosmiddel in voorgevulde injectiespuit, 1 zuigerstaaf, 1 flaconadapter, 1 infusieset, 2 alcoholdoekjes, 2 pleisters, 1 gaasje.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intraveneus gebruik, na reconstitutie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Een instructie-video over de manier van bereiden en toedienen van ELOCTA is beschikbaar door de QR-code te scannen met een smartphone of via de website.

QR-code toe te voegen + <http://www.elocta-instructions.com>

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruiken binnen 6 uur na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Kan worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 30 °C) gedurende een enkele periode van maximaal 6 maanden. Mag niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst na bewaring bij kamertemperatuur. Datum uit de koelkast genomen:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1046/006

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ELOCTA 2000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

ELOCTA 2000 I.E. poeder voor injectie

Efmorotocog alfa
recombinant-stollingsfactor VIII
i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2000 I.E.

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ELOCTA 3000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Efmoroctocog alfa
(recombinant-stollingsfactor VIII, Fc-fusie-eiwit)

2. GEHALTE AAN werkzame stof(fen)

1 injectieflacon met poeder bevat 3000 I.E. efmoroctocog alfa (ca. 1000 I.E./ml na reconstitutie)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: sucrose, natriumchloride, histidine, calciumchloridedihydraat, polysorbaat 20, natriumhydroxide, zoutzuur.

Oplosmiddel: water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Inhoud: 1 injectieflacon met poeder, 3 ml oplosmiddel in voorgevulde injectiespuit, 1 zuigerstaaf, 1 flaconadapter, 1 infusieset, 2 alcoholdoekjes, 2 pleisters, 1 gaasje.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intraveneus gebruik, na reconstitutie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Een instructie-video over de manier van bereiden en toedienen van ELOCTA is beschikbaar door de QR-code te scannen met een smartphone of via de website.

QR-code toe te voegen + <http://www.elocta-instructions.com>

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruiken binnen 6 uur na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Kan worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 30 °C) gedurende een enkele periode van maximaal 6 maanden. Mag niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst na bewaring bij kamertemperatuur. Datum uit de koelkast genomen:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1046/007

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ELOCTA 3000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

ELOCTA 3000 I.E. poeder voor injectie

Efmoroctocog alfa
recombinant-stollingsfactor VIII
i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3000 I.E.

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ELOCTA 4000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Efmoroctocog alfa
(recombinant-stollingsfactor VIII, Fc-fusie-eiwit)

2. GEHALTE AAN werkzame stof(fen)

1 injectieflacon met poeder bevat 4000 I.E. efmoroctocog alfa (ca. 1333 I.E./ml na reconstitutie)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: sucrose, natriumchloride, histidine, calciumchloridedihydraat, polysorbaat 20, natriumhydroxide, zoutzuur.

Oplosmiddel: water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Inhoud: 1 injectieflacon met poeder, 3 ml oplosmiddel in voorgevulde injectiespuit, 1 zuigerstaaf, 1 flaconadapter, 1 infusieset, 2 alcoholdoekjes, 2 pleisters, 1 gaasje.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intraveneus gebruik, na reconstitutie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Een instructie-video over de manier van bereiden en toedienen van ELOCTA is beschikbaar door de QR-code te scannen met een smartphone of via de website.

QR-code toe te voegen + <http://www.elocta-instructions.com>

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gebruiken binnen 6 uur na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Kan worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 30 °C) gedurende een enkele periode van maximaal 6 maanden. Mag niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst na bewaring bij kamertemperatuur. Datum uit de koelkast genomen:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1046/008

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ELOCTA 4000

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

ELOCTA 4000 I.E. poeder voor injectie

Efmoroctocog alfa
recombinant-stollingsfactor VIII
i.v.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

4000 I.E.

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor ELOCTA
Water voor injecties

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

ELOCTA 250 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ELOCTA 500 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ELOCTA 750 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ELOCTA 1000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ELOCTA 1500 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ELOCTA 2000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ELOCTA 3000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
ELOCTA 4000 I.E. poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Efmoroctocog alfa (recombinant-stollingsfactor VIII)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is ELOCTA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is ELOCTA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

ELOCTA bevat de werkzame stof efmoroctocog alfa, een recombinant-stollingsfactor VIII, Fc-fusie-eiwit. Factor VIII is een eiwit dat van nature in het lichaam wordt geproduceerd en dat het bloed nodig heeft om stolsels te vormen en bloedingen te stoppen.

ELOCTA is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling en preventie van bloedingen bij alle leeftijdsgroepen van patiënten met hemofilie A (erfelijke bloedingsstoornis die wordt veroorzaakt door een tekort aan factor VIII).

ELOCTA wordt bereid door recombinant-technologie zonder toevoeging van componenten die afkomstig zijn van mensen of dieren in het productieproces.

Hoe werkt dit middel?

Bij patiënten met hemofilie A ontbreekt factor VIII of werkt die niet goed. ELOCTA wordt gebruikt om de ontbrekende of beschadigde factor VIII te vervangen. ELOCTA verhoogt het factor VIII-gehalte in het bloed en corrigeert tijdelijk de bloedingsneiging.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- Er bestaat een kleine kans dat u een anafylactische reactie (een ernstige, plotse allergische reactie) krijgt op ELOCTA. Teken van allergische reacties kunnen bestaan uit jeuk over het hele lichaam, netelroos, benauwd gevoel op de borstkas, ademhalingsproblemen en lage bloeddruk. Als zich een van deze symptomen voordoet, stop dan de injectie onmiddellijk en neem contact op met uw arts.
- De vorming van remmers (antistoffen) is een bekende complicatie die kan optreden bij behandeling met alle geneesmiddelen met factor VIII. Deze remmers verhinderen – vooral in grote aantallen – dat de behandeling goed werkt. U of uw kind zal dan ook zorgvuldig worden gecontroleerd op de vorming van deze remmers. Als uw bloeding of de bloeding van uw kind niet onder controle gehouden wordt met ELOCTA, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

Voorvallen die verband houden met hart en bloedvaten

Als u een hartziekte heeft of risico loopt op een hartziekte, moet u extra voorzichtig zijn wanneer u geneesmiddelen met factor VIII gebruikt en moet u contact opnemen met uw arts.

Complicaties die verband houden met de katheter

Als u een centraal-veneuze lijn nodig heeft, dient rekening te worden gehouden met het risico op complicaties die verband houden met de centraal-veneuze lijn, waaronder lokale infecties, aanwezigheid van bacteriën in het bloed en trombose ter hoogte van de katheter.

Documentatie

Het verdient ten stelligste aanbeveling dat de productnaam en het partijnummer telkens worden genoteerd wanneer ELOCTA wordt toegediend.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast ELOCTA nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn geen effecten waargenomen op de rijvaardigheid of op het gebruik van machines.

ELOCTA bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Maar afhankelijk van uw lichaamsgewicht en de dosis is het mogelijk dat u meer dan een injectieflacon toegediend krijgt. Hiermee moet rekening worden gehouden als u een zoutarm dieet volgt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Een arts die ervaren is in de zorg voor patiënten met hemofilie zal de behandeling met ELOCTA starten. Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld (zie Instructies voor de bereiding en toediening). Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

ELOCTA wordt gegeven met een injectie in een ader. Uw arts berekent de dosis ELOCTA (in Internationale Eenheden of “I.E.”), afhankelijk van uw persoonlijke behoefte aan factor VIII voor vervangingstherapie en van het feit of het wordt gebruikt voor de preventie of behandeling van bloedingen. Neem contact op met uw arts als u denkt dat uw bloeding niet onder controle is met de dosis die u krijgt.

Hoe vaak u een injectie nodig heeft, hangt af van hoe goed ELOCTA bij u werkt. Uw arts zal de aangewezen laboratoriumtesten uitvoeren om zeker te zijn dat het factor VIII-gehalte in uw bloed toereikend is.

Behandeling van bloedingen

De dosis ELOCTA wordt berekend op basis van uw lichaamsgewicht en de streefwaarden voor factor VIII. De streefwaarden voor factor VIII hangen af van de ernst en plaats van de bloeding.

Preventie van bloedingen

De gebruikelijke dosis ELOCTA is 50 I.E. per kg lichaamsgewicht, elke 3 tot 5 dagen gegeven. Uw arts kan de dosis aanpassen binnen een marge van 25 tot 65 I.E. per kg lichaamsgewicht. In sommige gevallen, met name bij jongere patiënten, kunnen kortere perioden tussen doseringen of hogere doses noodzakelijk zijn.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

ELOCTA kan worden gebruikt bij kinderen en jongeren van alle leeftijden. Bij kinderen jonger dan 12 jaar is het mogelijk dat hogere doses nodig zijn of dat injecties vaker moeten worden gegeven.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem zo snel mogelijk contact op met uw arts. U moet dit geneesmiddel altijd gebruiken precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Dien geen dubbele dosis toe om een vergeten dosis in te halen. Dien uw dosis toe zodra u hieraan denkt en ga daarna verder met uw normale doseringsschema. Als u er niet zeker van bent wat u moet doen, vraag dit dan aan uw arts of apotheker.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop het gebruik van ELOCTA niet zonder uw arts te hebben geraadpleegd. Als u stopt met het gebruik van ELOCTA, is het mogelijk dat u niet langer beschermd bent tegen bloedingen of dat een bloeding op dat moment niet stopt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als ernstige, plotse allergische reacties (anafylactische reactie) optreden, moet de injectie onmiddellijk worden stopgezet. U moet onmiddellijk contact opnemen met uw arts als u een van de volgende symptomen van allergische reacties heeft: zwelling van het gezicht, huiduitslag, jeuk over het hele lichaam, netelroos, benauwd gevoel op de borstkas, ademhalingsproblemen, branderig en stekend gevoel op de plaats van de injectie, koude rillingen, overmatig blozen, hoofdpijn, lage bloeddruk, algemeen gevoel van onwel zijn, misselijkheid, rusteloosheid en snelle hartslag, duizeligheid of verlies van bewustzijn.

Bij kinderen die niet eerder zijn behandeld met geneesmiddelen met factor VIII, vormen zich zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 patiënten) remmende antistoffen (zie rubriek 2), maar bij patiënten die eerder zijn behandeld met factor VIII (meer dan 150 behandelingsdagen), komt dit slechts soms voor (bij minder dan 1 op de 100 patiënten). Indien het gebeurt, is het mogelijk dat de geneesmiddelen niet meer goed werken en dat u aanhoudende bloedingen heeft. Als dit het geval is, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen met dit geneesmiddel.

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen tot 1 op de 100 personen treffen)

Hoofdpijn, duizeligheid, veranderingen in smaakwaarneming, langzame hartslag, hoge bloeddruk, opvliegers, pijn aan het bloedvat na de injectie, hoesten, pijn in de onderbuik, huiduitslag, huiduitslag met bultjes, trombose door het hulpmiddel, gezwollen gewrichten, spierpijn, rugpijn, gewrichtspijn, algemeen ongemak, pijn op de borstkas, het koud hebben, het warm hebben en lage bloeddruk.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket van de injectieflacon na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. Gebruik dit geneesmiddel niet als het langer dan 6 maanden bij kamertemperatuur werd bewaard.

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Als alternatief kan ELOCTA worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 30 °C) gedurende een enkele periode van maximaal 6 maanden. Noteer op de doos de datum waarop ELOCTA uit de koelkast werd

genomen en bij kamertemperatuur werd geplaatst. Na bewaring bij kamertemperatuur mag het product niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst.

Wanneer u ELOCTA heeft bereid, moet het onmiddellijk worden gebruikt. Als u de bereide ELOCTA-oplossing niet onmiddellijk kunt gebruiken, moet deze binnen 6 uur worden gebruikt. De bereide oplossing mag niet in de koelkast worden geplaatst. Bescherm de bereide oplossing tegen direct zonlicht.

De bereide oplossing is helder tot bijna doorschijnend en kleurloos. Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het troebel is of zichtbare deeltjes bevat.

Gooi ongebruikte oplossing op de juiste manier weg. Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is efmoctocog alfa (een recombinant-stollingsfactor VIII, Fc-fusie-eiwit). Elke injectieflacon van ELOCTA bevat nominaal 250, 500, 750, 1.000, 1.500, 2.000, 3.000 of 4.000 I.E. efmoctocog alfa.
- De andere stoffen in dit middel zijn sucrose, natriumchloride, histidine, calciumchloridedihydraat, polysorbaat 20, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties. Zie rubriek 2 als u een natriumbepoort dieet (zoutarm dieet) volgt.

Hoe ziet ELOCTA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

ELOCTA wordt geleverd als een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Het poeder is een wit tot gebroken wit poeder of een 'cake'. Het oplosmiddel dat wordt geleverd voor het bereiden van de oplossing die moet worden geïnjecteerd, is een heldere, kleurloze oplossing. Na de bereiding is de oplossing die moet worden geïnjecteerd helder tot bijna doorschijnend en kleurloos.

Elke verpakking van ELOCTA bevat 1 injectieflacon met poeder, 3 ml oplosmiddel in een voorgevulde spuit, 1 zuigerstaaf, 1 adapter voor de injectieflacon, 1 infusieset, 2 alcoholdoekjes, 2 pleisters en 1 gaasje.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Zweden

Telefoon: +46 8 697 20 00

Fabrikant

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Norra Stationsgatan 93

SE-113 64 Stockholm

Zweden

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

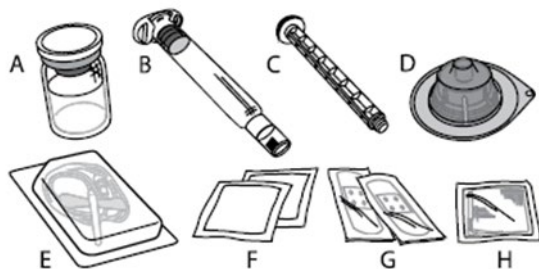
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Draai de bijsluiter om voor instructies voor de bereiding en toediening.

Instructies voor de bereiding en toediening

ELOCTA wordt toegediend via een intraveneuze (i.v., in een ader) injectie nadat het poeder voor injectie is opgelost met het in de voorgevulde spuit meegeleverde oplosmiddel. De verpakking van ELOCTA bevat:


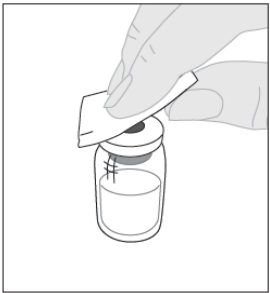


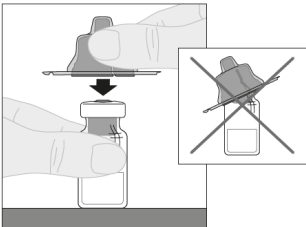
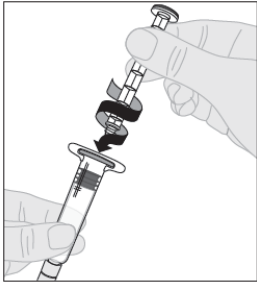
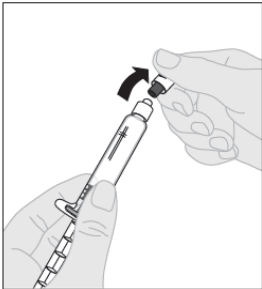
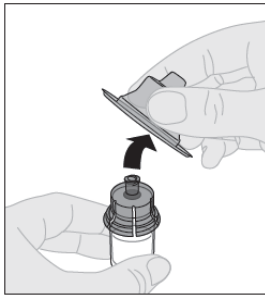
- A) 1 injectieflacon met poeder
- B) 3 ml oplosmiddel in een voorgevulde spuit
- C) 1 zuigerstaaf
- D) 1 adapter voor de injectieflacon
- E) 1 infusieset
- F) 2 alcoholdoekjes
- G) 2 pleisters
- H) 1 gaasje

ELOCTA mag niet met andere oplossingen voor injectie of infusie gemengd worden.

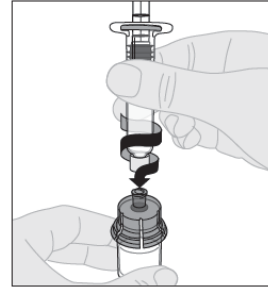
Was uw handen voordat u de verpakking opent.

Bereiding:

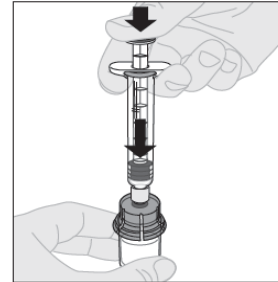
1. Controleer de naam en de sterkte die op de verpakking staan vermeld, om zeker te zijn dat de verpakking het juiste geneesmiddel bevat. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op de doos van ELOCTA. Gebruik het geneesmiddel niet na de uiterste houdbaarheidsdatum.
2. Als ELOCTA in een koelkast is bewaard, laat dan vóór gebruik de injectieflacon met ELOCTA (A) en de spuit met het oplosmiddel (B) op kamertemperatuur komen. Gebruik geen hittebron voor het opwarmen van de injectieflacon en de voorgevulde spuit.
3. Plaats de injectieflacon op een schoon, vlak oppervlak. Verwijder de plastic *flip-off* dop van de injectieflacon met ELOCTA.
4. Veeg de bovenkant van de injectieflacon schoon met een van de in de verpakking meegeleverde alcoholdoekjes (F) en laat aan de lucht drogen. Eenmaal schoongeveegd mag de bovenkant van de injectieflacon niet meer worden aangeraakt of met iets in aanraking komen.

5.	Verwijder het papieren beschermlijpje van de heldere, plastic adapter voor de injectieflacon (D). Verwijder de adapter niet uit zijn beschermkap. Raak de binnenkant van de verpakking van de adapter voor de injectieflacon niet aan.	
6.	Plaats de injectieflacon op een vlak oppervlak. Houd de adapter voor de injectieflacon in zijn beschermkap vast en plaats hem recht over de bovenkant van de injectieflacon. Duw de adapter stevig naar beneden tot hij op zijn plaats vast klikt op de bovenkant van de injectieflacon, waarbij de pin van de adapter door de stop van de injectieflacon prikt.	
7.	Bevestig de zuigerstaaf (C) op de spuit met het oplosmiddel door de top van de zuigerstaaf in de opening in de plunjer van de spuit in te brengen. Draai de zuigerstaaf stevig rechtsom totdat hij goed vastzit in de plunjer van de spuit.	
8.	Breek de witte, beveiligde, plastic dop van de spuit met het oplosmiddel af door hem bij de perforatie van de dop te buigen tot hij loskomt. Leg de dop opzij, met de bovenkant naar beneden op een vlak oppervlak. Raak de binnenkant van de dop of de punt van de spuit niet aan.	
9.	Verwijder de beschermkap van de adapter en gooi hem weg.	

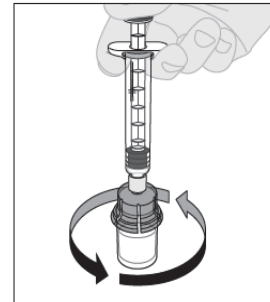
10. Breng de spuit met het oplosmiddel aan op de adapter voor de injectieflacon door de punt van de spuit in de opening van de adapter in te brengen. Duw stevig en draai de spuit rechtsom totdat hij stevig vastzit.



11. Druk langzaam de zuigerstaaf naar beneden om al het oplosmiddel in de injectieflacon met ELOCTA te injecteren.

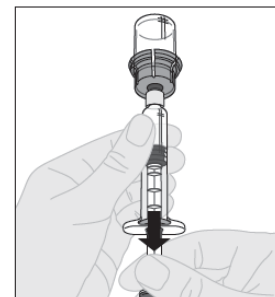


12. Zwenk voorzichtig met de injectieflacon, terwijl de spuit nog steeds op de adapter is bevestigd en de zuigerstaaf naar beneden is gedruwd, totdat het poeder is opgelost. Niet schudden.

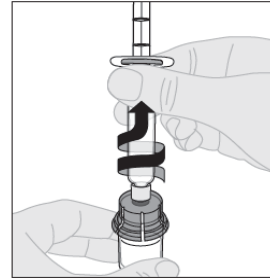


13. De uiteindelijke oplossing moet vóór toediening worden gecontroleerd door hem goed te bekijken. De oplossing moet helder tot bijna doorschijnend en kleurloos zijn. Gebruik de oplossing niet als die troebel is of zichtbare deeltjes bevat.

14. Keer de injectieflacon om, waarbij u ervoor zorgt dat de zuigerstaaf van de spuit nog steeds helemaal is ingedruwd. Trek voorzichtig aan de zuigerstaaf om alle vloeistof via de adapter voor de injectieflacon op te trekken in de spuit.



15. Maak de spuit los van de adapter door hem voorzichtig linksom te draaien en van de injectieflacon weg te trekken.



Opmerking: Als u meer dan één injectieflacon met ELOCTA per injectie gebruikt, moet elke injectieflacon afzonderlijk worden bereid volgens de hierboven vermelde instructies (stap 1 tot en met 13) en moet de spuit van het oplosmiddel worden verwijderd, terwijl de adapter voor de injectieflacon op zijn plaats moet blijven. Een enkele, grote luerlockspuit kan worden gebruikt om de bereide inhoud van elk van de afzonderlijke injectieflacons op te trekken.

16. Gooi de injectieflacon en de adapter weg.

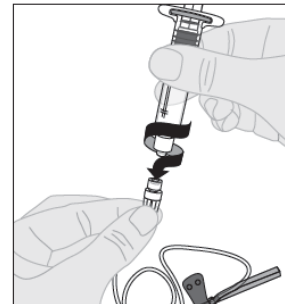
Opmerking: Als de oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, moet de dop van de spuit zorgvuldig op de punt van de spuit worden teruggeplaatst. Raak de punt van de spuit of de binnenkant van de dop niet aan.

Na bereiding kan ELOCTA vóór toediening tot 6 uur worden bewaard bij kamertemperatuur. Na die tijd moet het bereide ELOCTA worden weggegooid. Beschermen tegen direct zonlicht.

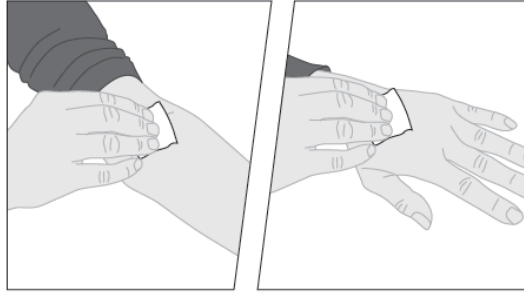
Toediening (intraveneuze injectie):

ELOCTA moet met de in deze verpakking meegeleverde infusieset (E) worden toegediend.

1. Open de verpakking van de infusieset en verwijder de dop aan het uiteinde van het slangetje. Bevestig de spuit met de bereide ELOCTA-oplossing aan het uiteinde van het slangetje van de infusieset door deze rechtsom te draaien.



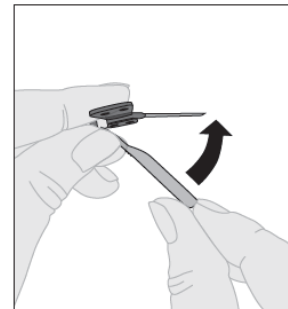
2. Breng indien nodig een stuwband aan. Maak de injectieplaats klaar door de huid goed schoon te vegen met het andere, in de verpakking meegeleverde alcoholdoekje.



3. Verwijder eventuele lucht uit het slangetje van de infusieset door de zuigerstaaf langzaam naar beneden te duwen totdat de vloeistof de naald van de infusieset heeft bereikt. Duw de oplossing niet door de naald. Verwijder de heldere, plastic beschermdop van de naald.

4. Breng de naald van de infusieset in een ader in, volgens de instructies van de arts of verpleegkundige, en verwijder de stuwband. Als u wilt, kunt u een van de in de verpakking meegeleverde pleisters (G) gebruiken om de plastic vleugeltjes van de naald op hun plaats te houden op de injectieplaats. Het bereide product moet over een periode van enkele minuten intraveneus (in de ader) worden geïnjecteerd. Het is mogelijk dat uw arts de aanbevolen injectiesnelheid verandert om het voor u aangenamer te maken.

5. Wanneer de injectie voltooid is en de naald is verwijderd, moet u de beschermdop van de naald omvouwten en over de naald klikken.



6. Gooi de gebruikte naald, eventueel ongebruikte oplossing, de spuit en de lege injectieflacon op veilige wijze weg in een daartoe bestemde container voor (scherp) medisch afval, aangezien deze materialen anderen letsel kunnen bezorgen als ze niet op de juiste wijze worden afgevoerd. Materiaal niet opnieuw gebruiken.