

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

OBIZUR 500 U -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektioampulli kuiva-ainetta sisältää nimellisesti 500 yksikköä susoktokogialfaa, rekombinanttia hyytymistekijää VIII, jonka B-domeeni on poistettu, sian sekvenssi.

OBIZUR-liuos sisältää käyttövalmiina noin 500 U/ml susoktokogialfaa.

Lääkkeen vahvuus (U) määritettiin yksivaiheisella koagulaatiomäärityksellä (OSCA). OBIZUR-valmisteen spesifinen aktiivisuus on noin 10 000 U/mg proteiinia.

OBIZUR (sian sekvenssin rekombinantti hyytymistekijä VIII) on puhdistettu proteiini, jolla on 1 448 aminohappoa ja jonka molekyylimassa on noin 175 kDa. Proteiini tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla (rDNA) hamsterinpoikasten munuaissoluissa (BHK). Hamsterinpoikasten munuaissoluja viljellään elatusaineessa, joka sisältää naudan sikiön seerumia. Valmistuksessa ei käytetä ihmisen seerumia eikä ihmisen proteiinituotteita. Valmistusprosessi ei sisällä muita eläinperäisiä aineita.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Injektioampullissa on 4,4 mg (198 mM) natriumia millilitrassa käyttövalmista liuosta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.
Injektiokuiva-aine on valkoista.
Liuotin on kirkasta ja väritöntä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Verenvuotojen hoitaminen potilailla, joilla on hyytymistekijä VIII:n vasta-aineista johtuva hankinnainen hemofilia.

OBIZUR on tarkoitettu aikuisten hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

OBIZUR-hoito on annettava sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta hemofilian hoidosta.

Valmiste on tarkoitettu vain sairaalakäyttöön. Sen antaminen edellyttää potilaan verenvuototilan kliinistä valvontaa.

Annostus

OBIZUR-hoidon annos, antotiheys ja kesto riippuvat verenvuodon sijainnista, laajuudesta ja vaikeudesta, hyytymistekijä VIII:n tavoiteaktiivisuudesta ja potilaan kliinisestä tilasta.

Annetun hyytymistekijä VIII:n yksikkömäärä ilmoitetaan yksikköinä (U), jotka on johdettu valmistajan omasta standardista ja kalibroitu vastaamaan nykyistä hyytymistekijä VIII -valmisteiden WHO-standardia.

Yksi yksikkö (U) hyytymistekijä VIII:aa vastaa hyytymistekijä VIII:n määrää yhdessä millilitrassa normaalia ihmisen plasmaa.

Suosittelun aloitusannos on 200 U painokiloa kohden, ja se annetaan injektiona laskimoon (ks. kohta 6.6).

Potilaan tarvitsema OBIZUR-aloitusannos lasketaan seuraavalla kaavalla:

$$\text{Aloitusannos (U/kg)} \div \text{lääkevalmisteen vahvuus (U/injektiopullo)} \times \text{ruumiinpaino (kg)} = \text{injektiopullojen määrä}$$

Esimerkiksi 70 kg painavan potilaan tarvitsema aloitusannoksen injektiopullojen määrä lasketaan seuraavasti:

$$200 \text{ U/kg} \div 500 \text{ U/injektiopullo} \times 70 \text{ kg} = 28 \text{ injektiopulloa}$$

Seuraa hyytymistekijä VIII:n aktiivisuutta ja kliinistä tilaa 30 minuuttia ensimmäisen injektion jälkeen ja 3 tuntia OBIZUR-valmisteen antamisen jälkeen.

Seuraa hyytymistekijä VIII:n aktiivisuutta juuri ennen seuraavia annoksia ja 30 minuuttia niiden jälkeen. Katso alla olevasta taulukosta hyytymistekijä VIII:n suositellut tavoitearvot. Hyytymistekijä VIII:n yksivaiheista koagulaatiomääritystä suositellaan, sillä sitä on käytetty OBIZUR-valmisteen vahvuuden ja keskimääräisen palautumisasteen määrittämisessä (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Annos ja antotiheys päätetään hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden mittaustulosten (joissa on noudatettava suositeltuja rajoituksia) sekä saavutetun kliinisen vasteen perusteella.

Hankinnaista hemofiliaa sairastavia potilaita koskevia teho- ja turvallisuustietoja on vain vähän (ks. kohta 5.1).

Ensimmäinen vaihe

Verenvuodon tyyppi	Hyytymistekijä VIII:n tavoite­minimiaktiivisuus (yksikköä/dl tai % normaalitasosta)	Aloitusa­nno s (yksikköä/kg)	Seuraava annos	Seuraavien annosten tiheys ja kesto
Lievä tai keskivaikea pinnallisten lihasten verenvuoto / ei neurovaskulaarista heikkenemistä tai nivelverenvuotoa	>50 %	200	Titraa seuraavat annokset kliinisen vasteen perusteella ja hyytymistekijä VIII:n tavoite­minimiaktiivisuuden ylläpitämiseksi	Annos 4–12 tunnin välein, tiheyttä voi säätää kliinisen vasteen ja mitatun hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden perusteella
Merkittävä keskivaikea tai vaikea lihaksensisäinen, vatsakalvontakainen, gastrointestinaalinen tai kallonsisäinen verenvuoto	>80 %			

Paranemisvaihe

Kun verenvuodossa saadaan aikaan vaste (yleensä ensimmäisten 24 tunnin kuluessa), jatka OBIZUR-hoitoa annoksella, joka pitää hyytymistekijä VIII:n minimiaktiivisuuden arvossa 30–40 %, kunnes verenvuoto on saatu hallintaan. Veren hyytymistekijä VIII:n maksimiaktiivisuus ei saa ylittää arvoa 200 %.

Hoidon kesto päätetään kliinisen arvioinnin perusteella.

Pediatriset potilaat

Tällä hetkellä käyttöä ei sallita lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, joilla on synnynnäinen tai harvinainen hankinnainen hemofilia.

Antotapa

Laskimoon.

Käyttövalmiiksi saatetun OBIZUR-liuoksen koko määrä on annettava nopeudella 1–2 ml minuutissa.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Tunnetut anafylaktiset reaktiot vaikuttavalle aineelle, hamsterin proteiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyys

OBIZUR-hoito saattaa aiheuttaa allergisia yliherkkyysreaktioita. Lääkevalmiste sisältää jäämiä hamsterin proteiineista.

Jos potilaalla ilmenee yliherkkyysoireita, häntä on kehotettava keskeyttämään lääkkeen käyttö välittömästi ja ottamaan yhteyttä lääkäriin. Potilaille on kerrottava yliherkkyysreaktioiden varhaisista merkeistä, kuten nokkosihottumasta, yleistyneestä urtikariasta, puristavasta tunteesta rinnassa, vinkuvasta hengityksestä, alentuneesta verenpaineesta ja anafylaksiasta.

Sokkitilanteessa on noudatettava tavanomaista sokin hoitoa.

Inhibitoristen vasta-aineiden kehittyminen

Sekä ennen OBIZUR-valmisteelle altistumista että sille altistumisen jälkeen on havaittu inhibitorisia vasta-aineita sian hyytymistekijä VIII:lle (tutkittu käyttämällä muunnosta Bethesda-menetelmän Nijmegen-variaatiosta). Inhibiittorititerit olivat lähtötilanteessa enintään 29 Bethesda-yksikköä, mutta potilaiden vaste OBIZUR-hoitoon oli silti positiivinen. Hoitopäätös suositellaan tekemään kliinisen arvioinnin perusteella, ei Bethesda-menetelmällä havaittujen inhibitoristen vasta-aineiden perusteella.

Kliinistä tietoa inhibitoristen vasta-aineiden kehitymisestä OBIZUR-valmisteelle toistuvan annon jälkeen ei ole riittävästi. Sen vuoksi OBIZUR-valmistetta saa antaa vain, kun se on kliinisesti välttämätöntä. Laaja-alainen kutaaninen purppura ei välttämättä edellytä hoitoa.

OBIZUR-valmiste tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla hamsterinpoikasten munuaissoluissa. OBIZUR-valmisteelle altistumisen jälkeen ei ole havaittu vasta-aineita hamsterinpoikasten munuaissolujen proteiineille.

Hyytymistekijä VIII:n suuri ja jatkuva aktiivisuus veressä voi altistaa tromboembolisille tapahtumille. Riski koskee erityisesti potilaita, joilla on todettu kardiovaskulaarinen sairaus, ja iäkkäitä potilaita.

Jos hoito edellyttää laskimokatetria, on otettava huomioon katetriin liittyvät komplikaatiot, kuten katetrointipaikan tromboosi.

Hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus on yleisesti ottaen pienempi, kun se määritetään kromogeenisella määrittelyllä, verrattuna aktiivisuuden määrittämiseen yksivaiheisella koagulaatiomäärittelyllä. Yhden potilaan hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus on mitattava aina samalla menetelmällä. Yksivaiheista koagulaatiomäärittäystä suositellaan, sillä sitä on käytetty OBIZUR-valmisteen vahvuuden ja keskimääräisen palautumisasteen määrittämisessä (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Nimi ja eränumero

Aina kun OBIZUR-valmistetta annetaan potilaalle, on vahvasti suositeltavaa merkitä valmisteen nimi ja eränumero muistiin, jotta potilaan ja lääkevalmiste-erän välinen yhteys säilytetään.

Natriumpitoisuus

Injektiopullossa on 4,4 mg (198 mM) natriumia jokaista millilitraa käyttövalmistaa liuosta kohden. Tämä on otettava huomioon, jos potilas noudattaa vähänatriumista ruokavaliota.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

OBIZUR-valmisteella ei ole ilmoitettu olevan yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

OBIZUR-valmistetta koskevia lisääntymistutkimuksia eläimillä ei ole tehty. OBIZUR-valmisteen raskauden- tai imetyksenaikaisesta käytöstä ei ole tietoa. Tämän vuoksi OBIZUR-valmistetta tulee käyttää raskauden tai imetyksen aikana vain, kun se on selkeästi aiheellista.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

OBIZUR-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista:

Yliherkkyysoireet tai allergiset reaktiot (joita voivat olla angioedeema, polttelu ja pistely injektointikohdassa, vilunväristykset, punoitus, yleistynyt urtikaria, päänsärky, nokkosihottuma, hypotensio, horrostila, pahoinvointi, levottomuus, takykardia, rinnan kiristys, pistely, oksentelu, hengityksen vinkuminen) ovat mahdollisia ja voivat muuttua vaikeaksi anafylaksiaksi (mukaan lukien sokiksi) (ks. kohta 4.4).

Hankinnaista hemofiliaa sairastaville potilaille voi kehittyä inhiboivia vasta-aineita sian tekijä VIII:lle.

Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista:

Alla esitetty taulukko noudattaa MedDRA-järjestelmän elinjärjestelmäluokitusta (elinjärjestelmiä ja suositettavia termejä). Hankinnaisen hemofilian hoitoon tarkoitetun OBIZUR-valmisteen kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin 29 aikuispotilaan turvallisuus.

Yleisyys on arvioitu seuraavan tavan mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Suosittava MedDRA-termi	Yleisyys
Tutkimukset	Positiivinen sian hyytymistekijä VIII:n inhibitoristen vasta-aineiden testi (ks. kohta 4.4)	Yleinen

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suosittelua suurempien OBIZUR-annosten vaikutuksista ei ole tietoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hemostaatit, veren hyytymistekijä VIII, sian sekvenssi. ATC-koodi: B02BD14

Vaikutusmekanismi

OBIZUR on sian sekvenssin rekombinantia hyytymistekijä VIII:aa, jonka B-domeeni on poistettu (susoktokogialfaa). Se on glykoproteiini.

Heti kun lääke pääsee potilaan verenkiertoon, hyytymistekijä VIII sitoutuu von Willebrand -tekijään (vWF). Hyytymistekijä VIII:n ja von Willebrand -tekijän muodostama kompleksiyhdiste koostuu kahdesta molekyylistä (hyytymistekijä VIII:sta ja von Willebrand -tekijästä), joiden fysiologiset tehtävät ovat erilaiset. Aktiivinen hyytymistekijä VIII toimii aktiivisen hyytymistekijä IX:n kofaktorina ja kiihdyttää hyytymistekijä X:n aktivoitumista aktiiviseksi tekijäksi X, joka lopulta muuntaa protrombiinin trombiiniksi. Trombiini muuntuu sitten fibrinogeeniksi, jonka ansiosta veri voi hyytyä.

Hankinnainen hemofilia on harvinainen verenvuotosairaus, jossa potilaan hyytymistekijä VIII:aa ohjaavat geenit ovat normaaleja, mutta potilas kehittää inhibitorisia vasta-aineita hyytymistekijä VIII:lle. Nämä autovasta-aineet neutraloivat verenkierron olevan ihmisen hyytymistekijä VIII:n, jolloin syntyy käytettävissä olevan hyytymistekijä VIII:n puutos. Verenkierron olevat vasta-aineet (inhibiittorit) ihmisen hyytymistekijä VIII:lle eivät aiheuta ristireaktioita OBIZUR-valmisteelle tai ristireaktiot ovat vähäisiä.

OBIZUR korvaa tilapäisesti inhiboidun endogeenisen hyytymistekijä VIII:n, jota tarvitaan verenvuodon tehokkaaseen tyrehtymiseen.

Kliininen teho ja turvallisuus

OBIZUR-valmisteen tehoa ja turvallisuutta vakavien verenvuotojen hoidossa potilailla, joilla on hankinnainen hemofilia ja inhibitorisia autoimmuunisia vasta-aineita ihmisen hyytymistekijä VIII:lle, tutkittiin prospektiivisessä, satunnaistamattomassa, avoimessa tutkimuksessa, johon osallistui 28 tutkittavaa (18 kaukasialaista, 6 afroamerikkalaista ja 4 aasialaista). Tutkimukseen osallistuneilla tutkittavilla oli hengenvaarallinen ja/tai mahdollisesti raajanmenetykseen johtava verenvuoto, joka edellytti sairaalahoitoa.

Kaikissa ensimmäisissä verenvuodoissa saatiin positiivinen vaste hoitoon 24 tunnin kuluessa aloitusannoksesta. Vasteen arvioi päätutkija. Positiivinen vaste määritettiin siten, että verenvuoto tyrehtyy tai vähenee ja todettavissa on kliinistä parantumista tai hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus ylittää ennalta määritetyn tavoitetason.

Positiivinen vaste havaittiin 95 prosentilla arvioituista tutkittavista (19/20) kahdeksan tunnin kuluttua ja sadalla prosentilla (18/18) kuudentoista tunnin kuluttua. Hoitovasteen lisäksi tutkija määritteli hoidon yleisen onnistumisen sen perusteella, pystyikö hän keskeyttämään OBIZUR-hoidon tai pienentämään annosta ja/tai antotiheyttä. Yhteensä 24 potilaalla 28:sta (86 %) ensimmäinen verenvuoto saatiin onnistuneesti hallintaan (päättymään). OBIZUR-valmistetta ensilinjan hoitona saaneista potilaista (määritellään potilaiksi, jotka eivät olleet saaneet aiemmin hemostaatteja välittömästi ennen ensimmäistä OBIZUR-hoitokertaa) kuudentoista potilaan hoito seitsemästätoista (94 %) oli lopulta onnistunutta. Yhdentoista tutkittavan raportointiin saaneen hemostaatteja (esimerkiksi aktivoitua rekombinantia hyytymistekijää VII, aktivoitua protrombiinikompleksikonsentraattia tai traneksaamihappoa) ennen ensimmäistä OBIZUR-hoitokertaa. Näistä 11 tutkittavasta kahdeksalla hoito lopulta onnistui (73 %).

Injektiokohtainen mediaaniannos, jolla hoidettiin onnistuneesti ensisijainen verenvuoto, oli 133 U/kg. Mediaanikokonaisannos oli 1 523 U/kg, ja hoidon mediaanikesto oli kuusi päivää. Päivittäisten infuusioiden mediaanimäärä potilasta kohden oli 1,76 (vaihteluväli: 0,2–5,6). Kliinisessä tutkimuksessa ensimmäisten 24 tunnin aikana infuusioiden mediaanimäärä oli kolme ja mediaanikokonaisannos 493 U/kg. Jos hoitoa jatkettiin yli 24 tuntia, verenvuodon hallitsemiseksi käytettiin mediaanikokonaisannosta 1 050 U/kg ja infuusioiden mediaanimäärää 10,5 (mediaaniannos 100 U/kg).

Muut tiedot

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset OBIZUR-valmisteen käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien hankinnaisen hemofilian hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellistä tietoa sairauden harvinaisuuden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain uudet tiedot ja tarvittaessa päivittää valmisteyhteenvedon.

5.2 Farmakokinetiikka

Taulukossa 1 on farmakokineettiset tiedot viidestä tutkittavasta, joilla on hankinnallinen hemofilia, kun heillä ei ole verenvuotoa.

Taulukko 1: Henkilökohtaiset farmakokineettiset tiedot hyytymistekijä VIII:n aktiivisuudesta viimeisen OBIZUR-annoksen antamisen jälkeen 5 tutkittavalla, joilla on hankinnainen hemofilia. Tutkittavilla ei ollut tutkimushetkellä verenvuotoa. Hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus mitattiin yksivaiheisella koagulaatiomäärityksellä.

Tutkittava	Annos (U)	Annos (U/kg)	Lähtötason hFVIII:n aktiivisuus (%)	$t_{1/2}$ (h)	T_{max} (h)	A_{max} (%)	AUC_{0-t} (%·t)	$AUC_{0-\infty}$ (%·t)
1	5 000	76,7	89	17	0,42	213	3 124	4 988
2	2 934	30,0	18	4,6	0,42	100	694	712
3	7 540	144,2	3	5,3	0,45	74	473	492
4	9 720	206,8	0	1,8	0,50	53	122	135
5	10 000	133,3	-	4,2	0,75	178	1 583	1 686

A_{max} = suurin havaittu aktiivisuus-%; AUC_{0-t} = pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä ala ajasta 0 viimeiseen mitattavissa olevaan pitoisuuteen; $AUC_{0-\infty}$ = pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä ala ajasta 0 äärettömyyteen ekstrapoloituna; $t_{1/2}$ = terminaalinen puoliintumisaika; T_{max} = suurimman havaitun aktiivisuus-%:n aika; - = ei saatavilla.

Keskiarvoinen palautumisaste aloitusannoksen 200 U/kg jälkeen oli $1,06 \pm 0,75$ U/ml per U/kg (vaihteluväli 0,10–2,61), ja se mitattiin yksivaiheisella koagulaatiomäärityksellä.

Vaikka hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus on yleisesti ottaen pienempi, kun se määritetään kromogeenisella määrityksellä, verrattuna aktiivisuuden määrittämiseen yksivaiheisella koagulaatiomäärityksellä, kliinisessä tutkimuksessa OBI-1-301 hankinnaista hemofiliaa sairastavien potilaiden hyytymistekijä VIII:n infuusionjälkeinen aktiivisuus oli tavallisesti suurempi, kun se määritettiin kromogeenisella määrityksellä, verrattuna aktiivisuuden määrittämiseen yksivaiheisella koagulaatiomäärityksellä (ks. kohta 4.4).

Inhibitoriset vasta-aineet OBIZUR-valmisteelle mitattiin käyttämällä muunnosta Bethesda-menetelmän Nijmegen-variaatiosta. Kolmella farmakokineettisen analyysin tutkittavista oli lähtötasolla havaittavissa oleva inhibiittorititeri sian hyytymistekijälle VIII (Bethesda-yksikköinä vähintään 0,6 BU/ml). Kolmella viidestä tutkittavasta ei ollut havaittavissa olevia vasta-ainetitereitä sian hyytymistekijä VIII:lle hoidon jälkeen (alle 0,6 BU/ml viimeisen raportoidun tuloksen perusteella), kahdella tutkittavalla oli havaittavissa oleva vasta-ainetiteri sian hyytymistekijä VIII:lle (vähintään 0,6 BU/ml).

OBIZUR-valmisteen keskimääräinen puoliintumisaika oli yhdeksällä arvioitavalla, verenvuotovaiheessa olevalla tutkittavalla (noin) 10 tuntia (vaihtelualue 2,6–28,6 tuntia).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta tai toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevissa tutkimuksissa havaittiin kuitenkin, että glomerulopatian ilmaantuvuus ja vaikeusaste kasvoivat ajan mittaan apinoilla, joille annettiin laskimoon OBIZUR-valmistettä annoksina 75, 225 ja 750 U/kg/vrk.

OBIZUR-valmisteella ei ole tehty eläinten lisääntymistutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Polysorbaatti 80

Natriumkloridi

Kalsiumklorididihydraatti

Sakkarosi

Tris-emäs

Tris-HCl

Trinatriumsitraatti-dihydraatti

Liuotin

Steriili injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

30 kuukautta.

Käyttövalmiiksi saatettu liuos tulee käyttää välittömästi. Sitä ei saa enää käyttää, kun käyttövalmiiksi saattamisesta on kulunut 3 tuntia.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Yksi OBIZUR-pakkaus sisältää 1, 5 tai 10 kappaletta kutakin seuraavista:

- kuiva-aineen sisältävä injektiopullo (tyypin I lasia), jossa on tulppa (butyylikumia) ja repäisysinetti
- esitäytetty ruisku (tyypin I lasia), jossa on tulppa (butyylikumia), kuminen kärkisuojuus ja luer lock -liitin
- nesteensiirtolaite, jossa on kiinteä muovipiikki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kun valmiste on saatettu käyttövalmiiksi, liuos on kirkasta ja väritöntä eikä siinä näy hiukkasia. Liuoksen pH on 6,8–7,2. Puskuriliuoksen osmolaliteetti on 59–65 10 % mOsm/kg H₂O.

Käyttövalmiiksi saatettu lääkevalmiste on tarkistettava silmämääräisesti. Siinä ei saa näkyä ennen antamista hiukkasia tai väriä. Jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai väriä, liuosta ei saa antaa potilaalle.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Valmisteleminen

Ennen kuin aloitat liuoksen saattamisen käyttövalmiiksi, tarvitset seuraavat tarvikkeet:

- laskettu määrä OBIZUR-kuiva-ainepulloja
- sama määrä 1 ml:n liuotinruiskuja ja steriilit injektiopullon sovittimet
- desinfiointipyyhkeitä
- suuri steriili ruisku, johon tulee kaikki käyttövalmiiksi saatettu liuos.

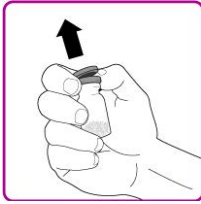
Alla olevat toimenpiteet ovat yleisluontoisia ohjeita OBIZUR-liuoksen valmistamiseen ja saattamiseen käyttövalmiiksi. Toista seuraavat valmistusvaiheet kaikille käyttövalmiiksi saatettaville OBIZUR-kuiva-ainepulloille.

Saattaminen käyttövalmiiksi

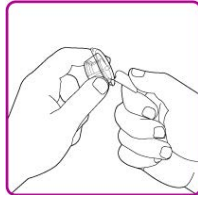
Käytä aseptista tekniikkaa saattaessasi liuoksen käyttövalmiiksi.

1. Ota OBIZUR-kuiva-ainepullo ja esitätetty liuotinruisku huoneenlämpöön.
2. Poista OBIZUR-kuiva-ainepullon muovikorkki (**kuva A**).
3. Pyyhi kumitulppa desinfiointipyyhkeellä (ei toimiteta mukana) ja anna tulpan kuivua ennen käyttöä.
4. Vedä injektiopullon sovittimen pakkauksen suojuksen irti (**kuva B**). Älä koske injektiopullon sovittimen keskellä olevaan luer lock -liittimeen (kärkeen). Älä poista injektiopullon sovittinta pakkauksesta.
5. Aseta injektiopullon sovittimen pakkaus puhtaalle tasolle niin, että luer lock osoittaa ylöspäin.
6. Napsauta esitätetystä liuotinruiskusta irti asiattoman käsittelyn estävä suojuksen (**kuva C**).
7. Pidä tukevasti kiinni injektiopullon sovittimen pakkauksesta ja aseta esitätetty liuotinruisku sovittimeen painamalla ruiskun kärkeä alas injektiopullon sovittimen keskellä olevaan luer lock -liittimeen ja kiertämällä kärkeä myötäpäivään, kunnes ruisku on paikallaan. Älä kierrä ruiskua liian tiukalle (**kuva D**).
8. Poista muovipakkaus (**kuva E**).
9. Aseta OBIZUR-kuiva-ainepullo puhtaalle, tasaiselle, kovalle alustalle. Pidä injektiopullon sovittinta OBIZUR-kuiva-ainepullon yläpuolella ja paina sovittimen suodatinpiikkiä jäämäkästi OBIZUR-kuiva-ainepullon kumiympyrän keskikohdan läpi, kunnes kirkas muovikorkki napsahtaa injektiopullon kiinni (**kuva F**).
10. Ruiskuta hitaasti kaikki liuotin ruiskusta OBIZUR-kuiva-ainepulloon painamalla mäntää alas.
11. Älä irrota ruiskua. Liikutele OBIZUR-kuiva-ainepulloa kevyesti pyörivin liikkein, kunnes kaikki jauhe on täysin liuennut (**kuva G**). Käyttövalmiiksi saatettu liuos on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten varalta ennen antoa. Älä anna valmistetta potilaalle, jos siinä näkyy hiukkasia tai väriä.
12. Pitele toisella kädellä injektiopullon ja injektiopullon sovittinta ja tartu toisella tiukasti esitätetyn liuotinruiskun säiliöosaan. Kierrä ruiskua vastapäivään, kunnes se irtoaa injektiopullon sovittimesta (**kuva H**).
13. Käytä OBIZUR välittömästi tai viimeistään 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisesta, jos sitä säilytetään huoneenlämmössä.

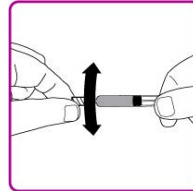
Kuva A



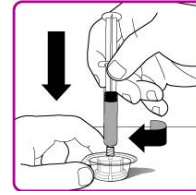
Kuva B



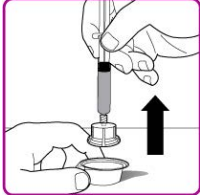
Kuva C



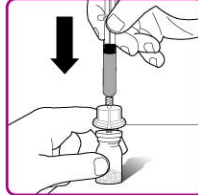
Kuva D



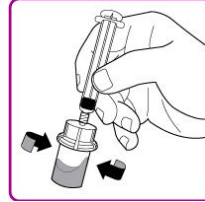
Kuva E



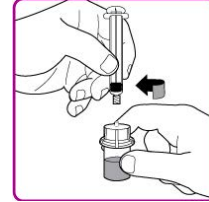
Kuva F



Kuva G



Kuva H



Antaminen

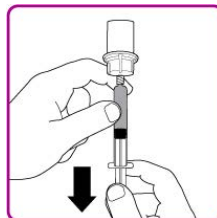
Vain laskimonsisäiseen injektioon!

- Tarkista ennen antamista, ettei käyttövalmiiksi saatetussa OBIZUR-liuoksessa näy hiukkasia tai väriä. Liuoksen tulee olla kirkasta ja väritöntä. Älä anna valmistetta potilaalle, jos siinä näkyy hiukkasia tai väriä.
- Älä anna OBIZUR-valmistetta samasta letkusta tai astiasta muiden injektoitavien lääkevalmisteiden kanssa.

Anna lääke seuraavien ohjeiden mukaisesti käyttäen aseptista tekniikkaa:

1. Kun kaikki injektiopullot on saatettu käyttövalmiiksi, aseta suuri ruisku injektiopullon sovittimeen painamalla ruiskun kärkeä varoen alas injektiopullon sovittimen keskellä olevaan luer lock -liittimeen ja kiertämällä kärkeä myötäpäivään, kunnes ruisku on paikallaan.
2. Käännä injektiopullo ylösalaisin. Paina ruiskusta ilma injektiopulloon ja vedä ruiskuun käyttövalmiiksi saatettu OBIZUR (**kuva I**).

Kuva I



3. Irrota suuri ruisku injektiopullon sovittimesta kiertämällä sitä vastapäivään. Toista samat vaiheet kaikille käyttövalmiiksi saatetuille OBIZUR-injektiopulloille, kunnes ruiskussa on koko annettava lääkemäärä.
4. Anna käyttövalmiiksi saatettu OBIZUR laskimoon nopeudella 1–2 ml minuutissa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1035/001

EU/1/15/1035/002

EU/1/15/1035/003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11. marraskuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Baxalta US, Inc
27 Maple Street
Milford
MA 01757
YHDYSVALLAT

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Baxter AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
ITÄVALTA

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla. Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Ennen OBIZUR-valmisteen myyntiintuloa kussakin jäsenvaltiossa, myyntiluvan haltijan on sovittava koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien siihen käytettävästä viestintävälineestä, jakeluvälineistä ja muista ohjelman ominaisuuksista kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa.

Koulutusohjelma tähtää annoksenantovirheiden riskin minimoimiseen.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa OBIZURia myydään, kaikki valmistetta mahdollisesti määräävät ja antavat terveydenhuollon ammattilaiset saavat seuraavan koulutuspaketin:

- lääkärin koulutusmateriaali

Lääkärin koulutusmateriaalin on sisällettävä

- valmisteyhteenvedon
- terveydenhuollon ammattilaisten koulutusmateriaalin.

Terveydenhuollon ammattilaisten koulutusmateriaalin on sisällettävä seuraavat asiat:

- Terveydenhuollon ammattilaisten esitteen, joka sisältää tarkat ohjeet kuiva-ainepullomäärän laskemisesta esimerkiksi 70 kg painavalle potilaalle
- Verkossa toimivan videon, joka selostaa tarkemmin lääkkeen laskentaa ja antamista

E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA

Koska tämä myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein asetuksen (EY)

N:o 726/2004 14 artiklan 8 kohdan nojalla, myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

Kuvaus	Määräaika
Myyntiluvan haltijan on toteutettava, sovitun tutkimussuunnitelman mukaisesti ja toistaiseksi määrittelemättömäksi ajaksi, seurantaohjelma/rekisteri, välittömien ja pitkäkestoisten kliinisten teho- ja turvallisuustietojen keräämiseksi ja analysoimiseksi, kaikista hankinnasta hemofiliaa sairastavista potilaista, joita hoidetaan OBIZUR-valmisteella.	Vuosittain uudelleenarvioinnin yhteydessä

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVINEN ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

OBIZUR 500 U -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
susoktokogialfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää noin 500 U sian sekvenssin hyytymistekijä VIII:aa (rekombinantti), susoktokogialfaa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
Polysorbaatti 80
Natriumkloridi
Kalsiumklorididihydraatti
Sakkarooosi
Tris-emäs
Tris-HCl
Trinatriumsitraatti-dihydraatti
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Yksi, viisi, kymmenen kuiva-ainepulloa
Liuotinta yhdessä, viidessä, kymmenessä esitäytetyssä ruiskussa
Yksi, viisi, kymmenen injektiopullon sovitinta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Käytä välittömästi tai viimeistään 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Wien

Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1035/001

EU/1/15/1035/002

EU/1/15/1035/003

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KUIVA-AINEEN INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

OBIZUR 500 U injektiokuiva-aine, liuosta varten
Susoktokogialfa
i.v.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kertainjektio.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

500 U

6. MUUTA

Baxaltan logo

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN LIUOTINRUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liutin OBIZURille
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

OBIZUR 500 U -injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten susoktokogialfa

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä OBIZUR on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät OBIZUR-valmistetta
3. Miten OBIZUR-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. OBIZUR-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä OBIZUR on ja mihin sitä käytetään

OBIZUR sisältää vaikuttavana aineena susoktokogialfaa, joka on sian sekvenssin hyytymistekijä VIII. Hyytymistekijä VIII on välttämätöntä veren hyytymisessä ja verenvuodon tyrehtymisessä. Hyytymistekijä VIII ei toimi asianmukaisesti potilailla, joilla on hankinnainen hemofilia, sillä tällaisilla potilailla on kehittynyt vasta-aineita elimistön omalle hyytymistekijä VIII:lle, ja vasta-aineet neutraloivat veren hyytymisen aiheuttavan tekijän.

OBIZUR-valmistetta käytetään verenvuotojen hoitoon aikuisille, joilla on hankinnainen hemofilia (verenvuototauti, jonka aiheuttaa vasta-aineiden syntymisestä johtuva hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden puutos). Syntyneillä vasta-aineilla on heikompi neutraloiva vaikutus OBIZUR-valmisteseen kuin ihmisen hyytymistekijä VIII:aan.

OBIZUR palauttaa hyytymistekijä VIII:n puuttuvan aktiivisuuden ja auttaa siten verta hyytymään verenvuotokohdassa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät OBIZUR-valmistetta

Valmiste on tarkoitettu vain sairaalapotilaille. Sen antaminen edellyttää potilaan verenvuodon tilan kliinistä valvontaa.

Älä käytä OBIZUR-valmistetta

- jos olet allerginen susoktokogialfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen hamsterin proteiineille (OBIZUR-valmisteesä saattaa olla valmistusprosessin vuoksi niiden jäämiä).

Jos olet epävarma, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen lääkkeen käyttöä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa, ennen kuin käytät OBIZUR-valmistetta.

On harvinainen mahdollisuus, että saat allergisen reaktion OBIZUR-valmisteesta. Sinun pitää tietää allergisten reaktioiden varhaiset merkit (merkit ja oireet, ks. kohta 4). Jos saat mitään näistä oireista, injektio on keskeytettävä. Vaikeat oireet, kuten hengitysvaikeudet ja pyörryttäminen, vaativat kiireellistä hoitoa.

Potilaat, joille kehittyy OBIZUR-valmistetta estäviä vasta-aineita

Lääkäri saattaa tarkistaa, onko sinulla inhibitorisia vasta-aineita sian hyytymistekijä VIII:lle.

Lääkäri tarkistaa verestä hyytymistekijä VIII:n tason ja varmistaa, että saat tarpeeksi hyytymistekijä VIII:aa. Lääkäri tarkistaa myös, että verenvuoto pysyy hallinnassa.

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on ollut sydän- tai verisuonisairaus tai jos sinulla tiedetään olevan tromboosin eli veritulpan riski (veritulppa aiheutuu verihyytymistä normaalissa verisuonistossa), sillä veritulppasairauksien mahdollisuutta ei voida sulkea pois, kun hyytymistekijä VIII:n pitoisuus on suuri pitkään.

Nimi ja eränumero

Aina kun OBIZUR-valmistetta käytetään, on vahvasti suositeltavaa, että terveydenhuollon ammattilainen merkitsee lääkkeesi kaupanimen ja eränumeron muistiin, jotta tieto annetun lääkehoidon ja lääke-erän välisestä yhteydestä säilyy.

Lapset ja nuoret

OBIZUR-valmistetta ei ole parhaillaan hyväksytty käytettäväksi alle 18-vuotiaille potilaille, joilla hankinnainen hemofilia on harvinainen.

Muut lääkevalmisteet ja OBIZUR

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. OBIZUR-valmisteella ei ole tunnettuja yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

OBIZUR-valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

OBIZUR sisältää natriumia

Millilitra tätä lääkettä sisältää 4,4 mg natriumia, kun lääke on saatettu käyttövalmiiksi.

Jos noudatat vähänatriumista ruokavaliota, keskustele lääkärin kanssa.

3. Miten OBIZUR-valmistetta käytetään

OBIZUR-hoito annetaan sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta hemofilian (verenvuototautien) hoidosta.

Lääkäri laskee tarvittavan OBIZUR-lääkeannoksen (yksikköinä, lyhenne U). Annoksen koko riippuu terveydentilastasi ja painostasi. Se, miten usein ja kauan lääkettä on annettava, riippuu siitä, miten hyvin OBIZUR tehoaa omalla kohdallasi. Yleensä OBIZUR-korvaushoito on tilapäinen hoito, jota jatketaan, kunnes verenvuoto lakkaa tai vasta-aineet elimistön omaa hyytymistekijä VIII:aa vastaan tuhoutuvat.

Suositteltu aloitusannos on 200 U painokiloa kohden, ja se annetaan injektiona laskimoon.

Lääkäri tutkii säännöllisin väliajoin hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden, ja päättää sen perusteella seuraavista OBIZUR-annoksista ja niiden antotiheydestä.

Verenvuoto alkaa yleensä parantua ensimmäisten 24 tunnin kuluessa. Lääkäri säättää OBIZUR-annosta ja hoidon kestoja, kunnes verenvuoto tyrehtyy.

Käyttövalmiiksi saatetun OBIZUR-liuoksen koko määrä on annettava nopeudella 1–2 ml minuutissa.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Jos käytät enemmän OBIZUR-valmistetta kuin sinun pitäisi

Käytä OBIZUR-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Jos käytät suositeltua enemmän OBIZUR-valmistetta, ilmoita siitä mahdollisimman nopeasti lääkärille.

Jos unohdat käyttää OBIZUR-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Jos sinulta jäi annos väliin ja et tiedä, miten se korvataan, käänny lääkärin puoleen.

Jos lopetat OBIZUR-valmisteen käytön

Älä lopeta OBIZUR-valmisteen käyttöä keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos saat vaikeita, äkillisiä allergisia reaktioita, injektion antaminen on keskeytettävä välittömästi. Jos saat mitään näistä varhaisista oireista, ota heti yhteyttä lääkäriin:

- huulten ja kielen turpoaminen
- pistokohdan polttelu ja kirvely
- vilunväristykset, kasvojen ja kaulan punoitus
- nokkosihottuma, yleinen kutina
- päänsärky, matala verenpaine
- horrostila, pahoinvointi, levottomuus
- nopea syke, puristava tunne rinnassa
- kihelmöinti, oksentelu
- vinkuva hengitys.

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä kymmenestä)

- vasta-aineiden kehittyminen lääkkeelle.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. OBIZUR-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa, injektiopullossa ja esitäytetyssä ruiskussa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Ei saa jäätyä.

Käytä käyttövalmiiksi saatettu liuos välittömästi. Sitä ei saa enää käyttää, kun kuiva-aineen täydellisestä liukenemisestä on kulunut 3 tuntia.

Käyttövalmiiksi saatetun liuoksen tulee olla kirkasta ja väritöntä.

Älä käytä lääkettä, jos siinä näkyy hiukkasia tai väriä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä OBIZUR sisältää

- Vaikuttava aine on susoktokogialfa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu hyytymistekijä VIII, sian sekvenssi). Jokainen kuiva-aineinjektiopullo sisältää 500 yksikköä susoktokogialfaa.
- Muut kuiva-aineen aineet ovat polysorbaatti 80, natriumkloridi (ks. myös kohta 2), kalsiumklorididihydraatti, sakkaroosi, tris-emäs, tris-HCl ja trinatriumsitraatti-dihydraatti.
- Liuotin on 1 ml steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Yksi pakkaus sisältää 1, 5 tai 10 kappaletta kutakin seuraavista:

- lasinen injektiopullo, jossa on 500 U OBIZUR-valmistetta valkoisena irtonaisena jauheena, kumitulppa ja repäisysinetti
- esitäytetty lasiruisku, jossa on 1 ml steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä, kuminen kärkisuojuus ja luer lock -liitin
- nesteensiirtolaite, jossa on kiinteä muovipiikki.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Baxalta Innovations GmbH

Industriestrasse 67

A-1221 Wien

Itävalta

Puh.: +44(0)1256 894 959

Sähköposti: medinfoEMEA@shire.com

Valmistaja

Baxter AG

Industriestrasse 67

A-1221 Wien

Itävalta

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellistä tietoa sairauden harvinaisuuden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain uudet tiedot tästä lääkkeestä ja tarvittaessa päivittää tämän pakkausselosteen.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/> < ja {kansallisen viranomaisen (hyperlinkki)} verkkosivulla>. <Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.>

<Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

VALMISTUS- JA ANTO-OHJEET

Valmisteleminen

Ennen kuin aloitat liuoksen saattamisen käyttövalmiiksi, tarvitset seuraavat tarvikkeet:

- laskettu määrä kuiva-ainepulloja
- sama määrä 1 ml:n liuotinruiskuja ja steriilit kuiva-ainepullon sovittimet
- desinfiointipyyhkeitä
- suuri steriili ruisku, johon tulee kaikki käyttövalmiiksi saatettu liuos.

Alla olevat toimenpiteet ovat yleisluontoisia ohjeita OBIZUR-liuoksen valmistamiseen ja saattamiseen käyttövalmiiksi. Toista seuraavat valmistusvaiheet kaikille käyttövalmiiksi saatettaville kuiva-ainepulloille.

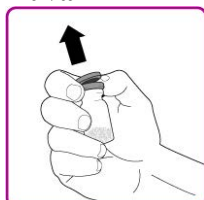
Saattaminen käyttövalmiiksi

Käytä aseptista tekniikkaa saattaessasi liuoksen käyttövalmiiksi.

1. Ota OBIZUR-kuiva-ainepullo ja esitäytetty liuotinruisku huoneenlämpöön.
2. Poista OBIZUR-kuiva-ainepullon muovikorkki (**kuva A**).
3. Pyyhi kumitulppa desinfiointipyyhkeellä (ei toimiteta mukana) ja anna tulpan kuivua ennen käyttöä.
4. Vedä injektiopullon sovittimen pakkauksen suojus irti (**kuva B**). Älä koske injektiopullon sovittimen keskellä olevaan luer lock -liittimeen (kärkeen). Älä poista injektiopullon sovitinta pakkauksesta.
5. Aseta injektiopullon sovittimen pakkaus puhtaalle tasolle niin, että luer lock osoittaa ylöspäin.
6. Napsauta esitäytetystä liuotinruiskusta irti asiattoman käsittelyn estävä suojus (**kuva C**).
7. Pidä tukevasti kiinni injektiopullon sovittimen pakkauksesta ja aseta esitäytetty liuotinruisku sovittimeen painamalla ruiskun kärkeä alas injektiopullon sovittimen keskellä olevaan luer lock -liittimeen ja kiertämällä kärkeä myötäpäivään, kunnes ruisku on paikallaan. Älä kierrä ruiskua liian tiukalle (**kuva D**).
8. Poista muovipakkaus (**kuva E**).
9. Aseta OBIZUR-kuiva-ainepullo puhtaalle, tasaiselle, kovalle alustalle. Pidä kuiva-ainepullon sovitinta OBIZUR-kuiva-ainepullon yläpuolella ja paina sovittimen suodatinpiikkiä jäməkästi OBIZUR-kuiva-ainepullon kumiympyrän keskikohdan läpi, kunnes kirkas muovikorkki napsahtaa kuiva-ainepulloon kiinni (**kuva F**).
10. Ruiskuta hitaasti kaikki liuotin ruiskusta OBIZUR-kuiva-ainepulloon painamalla mäntää alas.

11. Älä irrota ruiskua. Liikuttele OBIZUR-kuiva-ainepulloa kevyesti pyöriävin liikkein, kunnes kaikki jauhe on täysin liuennut (**kuva G**). Käyttövalmiiksi saatettu liuos on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten varalta ennen antoa. Älä anna valmistetta potilaalle, jos siinä näkyy hiukkasia tai väriä.
12. Pitele toisella kädellä kuiva-ainepulloa ja kuiva-ainepullon sovitinta ja tartu toisella tiukasti esitäytetyn liuotinruiskun säiliöosaan. Kierrä ruiskua vastapäivään, kunnes se irtoaa injektiopullon sovitimesta (**kuva H**).
13. Käytä OBIZUR välittömästi tai viimeistään 3 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisesta, jos sitä säilytetään huoneenlämmössä.

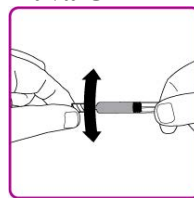
Kuva A



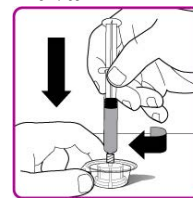
Kuva B



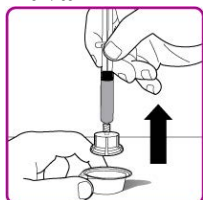
Kuva C



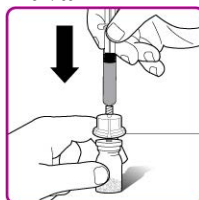
Kuva D



Kuva E



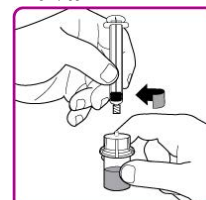
Kuva F



Kuva G



Kuva H



Antaminen

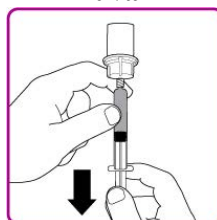
Vain laskimonsisäiseen injektioon!

- Tarkista ennen antamista, ettei käyttövalmiiksi saatetussa OBIZUR-liuoksessa näy hiukkasia tai väriä. Liuoksen tulee olla kirkasta ja väritöntä. Älä anna valmistetta potilaalle, jos siinä näkyy hiukkasia tai väriä.
- Älä anna OBIZUR-valmistetta samasta letkusta tai astiasta muiden injektoitavien lääkevalmisteiden kanssa.

Anna lääke seuraavien ohjeiden mukaisesti käyttäen aseptista tekniikkaa:

1. Kun kaikki injektiopullot on saatettu käyttövalmiiksi, aseta suuri ruisku injektiopullon sovittimeen painamalla ruiskun kärkeä varoen alas injektiopullon sovitimen keskellä olevaan luer lock -liittimeen ja kiertämällä kärkeä myötäpäivään, kunnes ruisku on paikallaan.
2. Käännä injektiopullo ylösalaisin. Paina ruiskusta ilma injektiopulloon ja vedä ruiskuun käyttövalmiiksi saatettu OBIZUR (**kuva I**).

Kuva I



3. Irrota suuri ruisku injektiopullon sovitimesta kiertämällä sitä vastapäivään. Toista samat vaiheet kaikille käyttövalmiiksi saatetuille OBIZUR-injektiopulloille, kunnes ruiskussa on koko annettava lääkemäärä.
4. Anna käyttövalmiiksi saatettu OBIZUR laskimoon nopeudella 1–2 ml minuutissa.

Potilaan tarvitsema OBIZUR-aloitusannos lasketaan seuraavalla kaavalla:

$$\text{Aloitusannos (U/kg)} \div \text{lääkevalmisteen vahvuus (U/injektiopullo)} \times \text{ruumiinpaino (kg)} = \text{injektiopullojen määrä}$$

Esimerkiksi 70 kg painavan potilaan tarvitsema aloitusannoksen injektiopullojen määrä lasketaan seuraavasti:

$$200 \text{ U/kg} \div 500 \text{ U/injektiopullo} \times 70 \text{ kg} = 28 \text{ injektiopulloa}$$

Annostus

Suosittelua aloitusannos on 200 U painokiloa kohden, ja se annetaan injektiona.

Verenvuodon tyyppi	Hyytymistekijä VIII:n tavoite­minimiaktiivisuus (yksikköä/dl tai % normaalitasosta)	Aloitusannos (yksikköä/kg)	Seuraava annos	Seuraavien annosten tiheys ja kesto
Lievä tai keskivaikea pinnallisten lihasten verenvuoto / ei neurovaskulaarista heikkenemistä tai nivelverenvuotoa	>50 %	200	Titraa seuraavat annokset kliinisen vasteen perusteella ja hyytymistekijä VIII:n tavoite­minimiaktiivisuuden ylläpitämiseksi	Annos 4–12 tunnin välein, tiheyttä voi säätää kliinisen vasteen ja mitatun hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden perusteella
Merkittävä keskivaikea tai vaikea lihaksensisäinen, vatsakalvontakainen, gastrointestinaalinen tai kallonsisäinen verenvuoto	>80 %			