

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Coagadex 250 IU, prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Coagadex 500 IU, prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Coagadex 250 IU, prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně factor X coagulationis humanus (lidský koagulační faktor X) 250 IU.

Coagadex obsahuje přibližně 100 IU/ml lidského koagulačního faktoru X po rekonstituci s 2,5 ml sterilní vody pro injekci.

Coagadex 500 IU, prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně factor X coagulationis humanus (lidský koagulační faktor X) 500 IU.

Coagadex obsahuje přibližně 100 IU/ml lidského koagulačního faktoru X po rekonstituci s 5 ml sterilní vody pro injekci.

Vyrobeno z plazmy lidských dárců.

Pomocné látky se známým účinkem:

Coagadex obsahuje až 0,4 mmol/ml (9,2 mg/ml) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Injekční lahvička s práškem obsahuje bílý až téměř bílý prášek.

Injekční lahvička s rozpouštědlem obsahuje čirou, bezbarvou tekutinu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Coagadex je indikován k léčbě a profylaxi krvácivých příhod a k perioperační péči u pacientů s dědičnou deficiencí faktoru X.

Coagadex je indikován pro všechny věkové skupiny.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu je nutné zahájit pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou vzácných krvácivých poruch.

Dávkování

Dávka a délka trvání léčby závisí na závažnosti deficiencie faktoru X (tj. pacientova výchozí hladina faktoru X), na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta. V případě velkých chirurgických

zároků či životu nebezpečných krvácivých příhod je pečlivé monitorování substituční terapie obzvláště důležité.

V žádné věkové skupině nesmí být podáno více než 60 IU/kg denně.

U dospělých a dospívajících ve věku od 12 let lze očekávané nejvyšší zvýšení hladiny faktoru X *in vivo* vyjádřené v IU/dl (nebo v % normálních hodnot) stanovit pomocí následujícího vzorce:

$$\text{Dávka (IU)} = \text{tělesná hmotnost (kg)} \times \text{požadovaný vzestup hladiny faktoru X (IU/dl nebo \% normálních hodnot)} \times 0,5$$

NEBO

$$\text{Zvýšení hladiny faktoru X (IU/dl nebo \% normálních hodnot)} = [\text{celková dávka (IU)} / \text{tělesná hmotnost (kg)}] \times 2$$

Následující příklady jsou založeny na předpokladu, že pacientova výchozí hladina faktoru X je < 1 IU/dl:

1. Lze očekávat, že dávka 2000 U přípravku Coagadex podaná pacientovi s hmotností 70 kg bude mít za následek nejvyšší zvýšení hladiny faktoru X po podání infuze na 2000násobek $\{[2 \text{ IU/dl}]/[\text{IU/kg}]\}/[70 \text{ kg}] = 57 \text{ IU/dl}$ (tj. 57 % normálních hodnot).
2. U pacienta s hmotností 70 kg je požadovaná nejvyšší hladina faktoru X 90 % normálních hodnot. V tomto případě bude vhodná dávka činit:

$$70 \text{ kg} \times 90 \text{ IU/dl} / \{[2 \text{ IU/dl}]/[\text{IU/kg}]\} = 3150 \text{ IU}.$$

Dávka a frekvence podávání mají být přizpůsobeny individuální klinické odpovědi. Pacienti mohou vykazovat různou farmakokinetickou (např. dosažení různého poločasu rozpadu nebo hodnot obnovy faktoru *in vivo*) a klinickou odpověď na Coagadex. Přestože dávky lze předem stanovit pomocí výše uvedených výpočtů, doporučuje se pokud možno provádět vhodné testy ke stanovení hladiny faktoru X v plazmě a podle výsledků upravovat dávkování.

Zástava krvácivých příhod

Léčba krvácivých příhod u dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 12 let: má být aplikováno 25 IU/kg přípravku Coagadex při výskytu prvních známek krvácení nebo hned před očekávaným nástupem menstruačního krvácení. Opakujte v intervalech 24 hodin, dokud se krvácení nezastaví. Každé jednotlivé krvácení má být posouzeno z hlediska závažnosti.

Sekundární profylaxe zaměřená proti opětovnému krvácení nebo krátkodobá profylaxe před plánovanou fyzickou aktivitou nebo stomatologickými výkony: má být aplikováno 25 IU/kg přípravku Coagadex a opakováno dle potřeby.

Rutinní profylaxe krvácivých příhod

Vzhledem k variabilitě mezi jednotlivými pacienty a u každého individuálního pacienta se doporučuje v intervalech sledovat minimální hladiny faktoru X v krvi, především v prvních týdnech léčby nebo po změně dávky. Dávkovací režim má být upraven v závislosti na klinické odpovědi a při minimálních hladinách faktoru X alespoň 5 IU/dl.

O použití přípravku Coagadex v dlouhodobé profylaxi dospělých pacientů existuje omezené množství údajů. O rutinní profylaxi u pediatrických pacientů ve věku > 12 let až < 18 let nejsou k dispozici žádné údaje. Pro profylaxi u pacientů ve věku > 12 let je doporučena počáteční dávka 25 IU/kg dvakrát týdně.

Dle klinické indikace je nutné příslušně upravit dávkovací interval. V závislosti na individuální klinické odpovědi mohou být vhodné delší intervaly, např. jednou týdně (viz bod 5.1).

Perioperační péče (dospělí a dospívající ve věku od 12 let)

Před operací: vypočítejte dávku přípravku Coagadex tak, aby došlo k vzestupu hladiny faktoru X na 70–90 IU/dl. V případě velkých chirurgických zákroků je pečlivé monitorování dávky a délky trvání léčby obzvláště důležité.

$$\text{Požadovaná dávka (IU)} = \text{tělesná hmotnost (kg)} \times \text{požadovaný vzestup hladiny faktoru X (IU/dl)} \times 0,5$$

Požadovaný vzestup hladiny faktoru X spočívá v rozdílu mezi hladinou faktoru X v plazmě pacienta a požadovanou hladinou a je založen na pozorovaných hodnotách obnovy o 2 IU/dl na IU/kg.

Příklad: vhodná dávka ke zvýšení hladiny faktoru X v plazmě z 15 IU/dl na 90 IU/dl u pacienta s hmotností 70 kg je:

$$70 \times (90 - 15) \times 0,5 = 2\,625 \text{ IU.}$$

Po operaci: aplikujte dávku dle potřeby k udržení hladiny faktoru X v plazmě minimálně na 50 IU/dl, dokud pacientovi bude hrozit riziko krvácení v důsledku operace.

Doporučuje se měřit hladinu faktoru X v plazmě po podání infuze u každého pacienta před operací a po ní k dosažení a udržení hemostatické hladiny.

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávky.

Porucha funkce ledvin

Není nutná žádná úprava dávky.

Porucha funkce jater

Není nutná žádná úprava dávky.

Pediatrická populace

Za účelem vyžádaného vyšetření krvácení u dětí ve věku méně než 12 let: má být injekčně podáno 30 IU/kg přípravku Coagadex při výskytu první známky krvácení. Opakujte v intervalech 24 hodin až do zastavení krvácení. Každá krvácivá příhoda má být posouzena dle aktuální závažnosti.

Za účelem sekundární profylaxe proti opakovanému krvácení nebo krátkodobé profylaxe před očekávanou fyzickou aktivitou nebo stomatologickým výkonem: podejte injekčně 30 IU/kg přípravku Coagadex a v případě potřeby opakujte.

Za účelem rutinní profylaxe krvácivých příhod u dětí ve věku méně než 12 let: 40 IU/kg dvakrát týdně.

Vzhledem k variabilitě mezi jednotlivými pacienty a u každého individuálního pacienta se doporučuje v intervalech sledovat minimální hladiny faktoru X v krvi, především v prvních týdnech léčby nebo po změně dávkování. Dávkovací režim má být upraven v závislosti na klinické odpovědi a při minimálních hladinách faktoru X alespoň 5 IU/dl. Někteří pacienti mohou dosáhnout cílových nejnižších hladin FX při profylaktické léčbě jednou týdně (viz bod 5.1).

Za účelem perioperační péče u dětí ve věku méně než 12 let: před operací: vypočítejte dávku přípravku Coagadex, která zvýší hladinu faktoru X v plazmě na 70 - 90 IU/dl. V případě velkých chirurgických zákroků je obzvláště důležité pečlivé monitorování dávky a délky trvání léčby.

Očekávané nejvyšší zvýšení hladiny faktoru X *in vivo* vyjádřené v IU/dl (nebo v % normálních hodnot) lze stanovit pomocí následujícího vzorce:

Dávka (IU) = tělesná hmotnost (kg) x požadovaný vzestup hladiny faktoru X (IU/dl nebo % normálních hodnot) x 0,6

NEBO

Zvýšení hladiny faktoru X (IU/dl nebo % normálních hodnot) = [celková dávka (IU) / tělesná hmotnost (kg)] x 1,7

Po chirurgickém zákroku: dávka nutná pro udržení plazmatické hladiny faktoru X nejméně na hodnotě 50 IU/dl až do chvíle, kdy již pacient není vystaven riziku krvácení v souvislosti s chirurgickým zákrokem.

Doporučuje se stanovit hladinu faktoru X v plazmě po podání infuze u každého pacienta před operací a po ní k dosažení a udržení hemostatické hladiny.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Po rekonstituci má být přípravek podán intravenózně do jedné hodiny při doporučené rychlosti 10 ml/min, která nesmí překročit 20 ml/min.

V případě domácí léčby musí být pacient řádně vyškolen a pravidelně sledován.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

Mohou nastat hypersenzitivní reakce alergického typu, včetně anafylaxe. Coagadex obsahuje stopy lidských proteinů jiných než faktor X. Pacienty je proto nutné informovat o prvních známkách hypersenzitivních reakcí, které zahrnují angioedém, zánět v místě podání infuze (např. pálení, štípání, erytém), zimnici, kašel, závrať, horečku, návaly horka, generalizovanou urtikarii, bolest hlavy, kopřivku, hypotenzi, letargii, muskuloskeletální bolest, nauzeu, pruritus, vyrážku, neklid, tachykardii, tlak na hrudi, mravenčení, zvracení, sípot. Pokud se u pacienta vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, má léčbu přípravkem ihned ukončit a obrátit se na svého lékaře. V případě šoku je nutno dodržovat aktuální standardní lékařské postupy pro léčbu šoku.

Inhibitory

Tvorba neutralizujících protilátek (inhibitorů) proti faktoru X je možnou komplikací léčby osob s deficiencí faktoru X.

Obecně platí, že všichni pacienti léčení lidským koagulačním faktorem X musí být pečlivě sledováni pro případ tvorby inhibitorů prostřednictvím příslušných klinických pozorování a laboratorních testů. Pokud není dosaženo očekávané hladiny aktivity faktoru X v plazmě, nebo pokud není krvácení patřičnou dávkou zastaveno, je třeba provést test měřící koncentrace inhibitoru faktoru X.

Inhibitory faktoru Xa

Působení přípravku Coagadex může být potlačeno inhibitory faktoru Xa, přímými či nepřímými. Tato antitrombotika se nemají používat u pacientů s deficiencí faktoru X. Přípravek Coagadex nemá být používán jako antidotum proti účinkům přímých perorálních antikoagulancií (*direct oral anti-coagulants*, DOAC) u pacientů, kteří nemají deficienci faktoru X.

Přenos původců infekcí

Standardní opatření zabráňující přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele infekce a určité výrobní kroky odstraňující nebo deaktivující viry. Přesto nemůže být při podávání léčiv vyráběných z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučena možnost přenosu infekce. To se vztahuje též na jakékoli neznámé nebo vznikající viry či jiné patogeny.

Přijatá opatření jsou považována za účinná u obalených virů, jako HIV, HBV a HCV, a u neobaleného viru HAV a parvoviru B19.

U pacientů, kterým jsou pravidelně nebo opakovaně podávány přípravky s lidským faktorem X získaným z plazmy, může být nutná vakcinace proti hepatitidě A a B.

Obsah sodíku

Přípravek Coagadex obsahuje až 9,2 mg sodíku v jednom ml rekonstituovaného roztoku, což odpovídá 0,0046 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Působení přípravku Coagadex mohou potlačovat inhibitory faktoru Xa, přímé či nepřímé (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vzhledem k vzácnému výskytu dědičné deficiencie faktoru X nejsou údaje o podávání přípravku Coagadex těhotným a kojícím ženám k dispozici. Přípravek Coagadex lze proto v těhotenství podávat, pouze pokud je léčba jasně indikována.

Kojení

Vzhledem k vzácnému výskytu dědičné deficiencie faktoru X nejsou údaje o podávání přípravku Coagadex těhotným a kojícím ženám k dispozici. Přípravek Coagadex lze proto v období kojení podávat, pouze pokud je léčba jasně indikována.

Fertilita

Studie reprodukční toxicity na zvířatech s přípravkem Coagadex nebyly provedeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Coagadex nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky, které se vyskytly s nejvyšší četností, zahrnovaly erytém v místě podání infuze, bolest v místě podání infuze, únavu a bolest zad.

Hypersenzitivní nebo alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a štípání v místě podání infuze, zimnici, návaly horka, generalizovanou urtikarii, bolest hlavy, kopřivku, hypotenzi, letargii, nauzeu, neklid, tachykardii, tlak na hrudi, mravenčení, zvracení, sípot) byly pozorovány vzácně v souvislosti s léčbou jiných hemofilii a v některých případech mohou progredovat do těžké anafylaxe (včetně šoku). Hypersenzitivní reakce, alergické reakce a anafylaxe nebyly hlášeny v klinických hodnoceních s přípravkem Coagadex.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V klinických studiích, které zahrnovaly 27 pacientů léčených přípravkem Coagadex, byly hlášeny níže uvedené nežádoucí účinky.

Kategorie frekvencí jsou vyjádřeny jako: velmi časté: ($\geq 1/10$); časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté: ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné: ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné: ($< 1/10000$); z dostupných údajů nelze určit.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí účinek	Frekvence
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest zad	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Erytém v místě podání infuze Bolest v místě podání infuze Únava	Časté

Pediatrická populace

Očekává se, že frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí budou stejné jako u dospělých (viz bod 5.1).

Údaje o bezpečnosti týkající se přenosu původců infekcí viz bod 4.4.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

V klinických hodnoceních, během kterých bylo pacientovi podáno přibližně 80 IU/kg přípravku Coagadex k léčbě krvácení, byl hlášen jeden případ neúmyslného předávkování. V souvislosti s tímto předávkováním nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky. V případě předávkování však existuje riziko rozvoje tromboembolie, které je pravděpodobně spojeno se sníženým protrombinovým časem pod úrovní normálního rozmezí. Doporučuje se pečlivé klinické posouzení zkušeným lékařem s nebo bez použití Wellsova skóre, klinických laboratorních testů hemostázy a vhodného ultrazvukového

zobrazování. Léčba prokázané nebo suspektní hluboké žilní trombózy (*deep venous thrombosis*, DVT) má probíhat podle obvyklých postupů, ale s monitorováním faktoru X.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragika, vitamín K a jiná hemostatika, koagulační faktor X, ATC kód: B02BD13.

Mechanismus účinku

Faktor X je inaktivní zymogen, k jehož aktivaci dochází prostřednictvím faktoru IXa (vnitřní cestou) nebo faktoru VIIa (vnější cestou). K přeměně faktoru X z inaktivního na aktivní (faktor Xa) dochází odštěpením peptidu tvořeného 52 aminokyselinami od těžkého řetězce. Faktor Xa za spoluúčasti faktoru Va na fosfolipidovém povrchu tvoří protrombinázový komplex, který aktivuje protrombin na trombin v přítomnosti vápníkových iontů. Trombin poté působí na rozpustný fibrinogen a faktor XIII, čímž dochází k tvorbě fibrinové sraženiny (fibrinové sítě).

Farmakodynamické účinky

Coagadex se získává z lidské plazmy a používá se jako náhrada přirozeně se vyskytujícího koagulačního faktoru X u pacientů s dědičnou deficiencí faktoru X.

Klinická účinnost

V multicentrickém, otevřeném, nerandomizovaném klinickém hodnocení k posouzení farmakokinetiky, bezpečnosti a účinnosti přípravku Coagadex obdrželo dávku 25 IU/kg přípravku Coagadex k léčbě spontánních, traumatických a menstruačních krvácivých příhod 16 pacientů (ve věku 12 let a starších) se středně těžkou až těžkou dědičnou deficiencí faktoru X (FX:C < 5 IU/dl).

Účinnost přípravku Coagadex v léčbě krvácivých příhod byla hodnocena pacientem a/nebo zkoušejícím z hlediska každé nové krvácivé příhody pomocí predeterminované ordinální hodnotící škály pro posuzování účinnosti léčby konkrétního typu krvácení s hodnocením účinnosti jako velmi dobrá, dobrá, špatná a nehodnotitelná. Z 208 krvácivých příhod léčených přípravkem Coagadex bylo 187 krvácivých příhod u 15 pacientů hodnoceno z hlediska účinnosti. Devadesát osm (53 %) z nich byly významné krvácivé příhody a 88 (47 %) zahrnovalo mírné krvácení (jedno krvácení nebylo hodnoceno). Účinnost přípravku Coagadex byla hodnocena jako dobrá (7 %) nebo velmi dobrá (91 %) v léčbě 98 % krvácivých příhod. Ze 187 krvácivých příhod v analýze účinnosti bylo 155 krvácení (83 %) léčeno jednou infuzí, 28 krvácení (15 %) dvěma infuzemi, 3 krvácení (2 %) třemi infuzemi a 1 krvácení (0,5 %) čtyřmi infuzemi. Průměrná dávka na infuzi a celková dávka přípravku Coagadex byly 25,4 IU/kg a 30,4 IU/kg. Čtyři krvácivé příhody u dvou pacientů byly hodnoceny jako nereagující na léčbu. Doporučená dávka 25 IU/kg přípravku Coagadex k léčbě krvácení byla během studie dodržena u 14 z 16 pacientů. Zbývající dva pacienti byli léčeni dávkou až 30 IU/kg a 33 IU/kg.

Jako preventivní opatření bylo podáno celkem 184 infuzí přípravku Coagadex. Rutinní profylaxe byla použita u dvou pacientů. Jeden pacient ve věku 58 let dostával 28 IU/kg jednou týdně po dobu 8 týdnů a poté 25 IU/kg každé 2 týdny po dobu více než 5 měsíců. Druhý pacient ve věku 22 let dostával 24,6 IU/kg jednou týdně po dobu 8,5 měsíců. U žádného z nich nedošlo během této doby k žádnému krvácení.

Profylaxe krvácivých příhod

Třetí studie hodnotila použití přípravku Coagadex v rutinní profylaxi krvácivých příhod u devíti dětí ve věku méně než 12 let. Průměrný věk byl 7,3 (rozmezí 2,6 až 11,9) let. Osm pacientů vykazovalo těžkou deficiencí FX a jeden vykazoval středně těžkou deficiencí. Čtyři pacienti byli ve věku 0 až 5 let a pět pacientů bylo ve věku 6 až 11 let včetně. Rutinní profylaxe byla zahájena při jednotkové dávce 40 - 50 IU/kg a v průběhu prvních 6 týdnů byly stanovovány nejnížší hladiny faktoru X za účelem

nastavení dávkovacího režimu na udržení nejnižší hodnoty minimálně 5 IU/dl. Bylo podáno celkem 537 (průměrně 59,7 na pacienta) profylaktických infuzí. Medián profylaktické dávky na infuzi na pacienta byl 39,60 IU/kg (průměr 38,76 IU/kg) a pohyboval se v rozmezí od 18,0 do 47,3 IU/kg. Medián i průměrná dávka na infuzi u čtyř dětí ve věku do 6 let byly 40,1 IU/kg (95% CI: 30,70; 49,57) a u pěti dětí ve věku 6 až 11 let včetně byl medián dávky 39,6 IU/kg a průměrná dávka byla 37,7 IU/kg (95% CI: 23,42; 51,91). Medián intervalu dávkování u všech devíti dětí byl 3 dny (rozmezí 2 až 8 dní). V průběhu rutinní profylaxe šest dětí (66,7 %) nemělo žádné krvácivé příhody. Tři děti (33,3 %), z toho jedno dítě ve věkové skupině 0 - 5 let a dvě ve věkové skupině 6 - 11 let, zaznamenaly celkem 10 krvácení z důvodu epistaxe, zranění nebo menoragie. Všechna tato krvácení byla léčena jednou infuzí přípravku Coagadex: průměrná hodnota i medián dávek 31,7 IU/kg (rozmezí 24,6 až 38,8 IU/kg) a všechna zaznamenaná hodnocení účinnosti byla kategorizována jako vynikající. U dětí ve věku méně než 12 let nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky léku.

Hemostáza po chirurgickém výkonu

Bezpečnost a účinnost přípravku Coagadex z hlediska perioperační péče byla hodnocena u pěti pacientů ve věku od 14 až 59 let s mírným (n = 2), středně těžkým (n = 1) a těžkým (n = 2) onemocněním, kteří podstoupili celkem sedm chirurgických zákroků.

Z hlediska všech chirurgických zákroků byl Coagadex hodnocen jako velmi dobrý (nedošlo k žádnému pooperačnímu krvácení, nebyla nutná žádná transfuze krve a nedošlo k žádné neočekávané vyšší ztrátě krve), co se týče zástavy ztráty krve během chirurgického zákroku a po něm. V případě velkého chirurgického zákroku bylo k zachování hemostázy zapotřebí v průměru 13 infuzí (2 až 15 infuzí) a průměrná kumulativní dávka 181 IU/kg (45 až 210 IU/kg). U menších chirurgických zákroků bylo k zachování hemostázy zapotřebí v průměru 2,5 infuzí (1 až 4 infuze) a průměrná kumulativní dávka 89 IU/kg (51 až 127 IU/kg).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

V klinické studii přípravku Coagadex u pacientů s těžkou až středně těžkou deficiencí faktoru X (bazální FX:C < 5 IU/dl) bylo vyhodnocení farmakokinetických parametrů provedeno u 16 pacientů po podání nominální dávky 25 IU/kg. Farmakokinetické (FK) parametry byly vypočteny z naměřených hodnot aktivity plazmatického faktoru X:C (jednostupňový test srážení krve) po odečtení hodnoty před podáním dávky. Sloučení hodnot IR z hlediska FX:C při výchozí návštěvě (n = 16) a opakovaném vyhodnocení FK (n = 15) poskytlo celkovou geometrickou střední hodnotu IR 2,07 IU/dl na podanou dávku IU/kg (n = 31). Stejně tak sloučení hodnot $t_{1/2}$ při výchozí návštěvě a opakovaném vyhodnocení FK poskytlo celkovou geometrickou střední hodnotu $t_{1/2}$ 29,36 hodin. Systémová expozice FX:C při návštěvě s opakovaným vyhodnocením FK (nejméně za 6 měsíců) byla stejná jako při výchozí návštěvě, neboť poměr mezi opakovanými a výchozími hodnotami z hlediska všech FK parametrů byl v rozmezí 90 % až 110 %.

Střední hodnota (CV %) z hlediska postupné obnovy byla 2,08 (18,1). Střední hodnota (CV %) nejvyšší plazmatické koncentrace (C_{max}) byla 0,504 (17,2) IU/ml.

Střední hodnota (CV %) z hlediska plochy pod křivkou (AUC_{0-144h}) byla 17,1 (21,0) IU.hod/ml.

Lidský koagulační faktor X zůstává z velké části ve vaskulárním kompartmentu: průměrný zdánlivý distribuční objem (V_{ss}) byl 56,3 (24,0) ml/kg.

Průměrný (CV %) poločas lidského koagulačního faktoru X byl 30,3 (22,8) hodin a clearance byla 1,35 (21,7) ml/kg/hod.

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie, ale neočekává se, že pohlaví nebo funkce ledvin ovlivní farmakokinetický profil přípravku Coagadex.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie, ale neočekává se, že pohlaví nebo funkce jater ovlivní farmakokinetický profil přípravku Coagadex.

Starší pacienti

Nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie, ale neočekává se, že věk ovlivní farmakokinetický profil přípravku Coagadex.

Pediatrická populace

Farmakokinetické studie nebyly provedeny u dětí mladších 12 let. Ve studii u dětí (viz bod 5.1) se měřil přírůstek recovery po 30 min (IR_{30min}) po první dávce a po poslední dávce ve studii (přibližně po 6 měsících) (viz bod 5.1). Kombinací hodnot IR_{30min} pro FX:C při návštěvě na začátku studie ($n = 9$) a opakovaných farmakokinetických vyšetřeních ($n = 9$) byla získána celková hodnota geometrického průměru IR 1,74 (rozmezí 1,3 - 2,2) IU/dl na podaných IU/kg ($n = 9$). Pro podskupinu ve věku 6 - 11 let ($n = 5$) byl geometrický průměr IR_{30min} 1,91 (rozmezí 1,6 - 2,2) IU/ml na IU/kg a pro nejmladší podskupinu ve věku 0 - 5 let ($n = 4$) byl 1,53 (rozmezí 1,3 - 1,8) IU/ml na IU/kg.

Nejnižší hodnoty FX:C byly měřeny v průběhu prvních 6 týdnů studie za účelem individualizace dávkovacího režimu a udržení nejnižší hodnoty alespoň 5 IU/dlf. Během fáze úpravy dávky byly dvě nejnižší hodnoty ≤ 5 IU/dl, ale poté už žádné hodnoty neklesly pod tuto hladinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jednorázovém a opakovaném podávání, trombogenicity a lokální snášenlivosti neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Genotoxicita, karcinogenita a reprodukční a vývojová toxicita nebyly zkoumány, neboť lidský plazmatický koagulační faktor X (obsažený v přípravku Coagadex) je endogenní protein.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Kyselina citronová

Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného

Chlorid sodný

Sacharóza

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

Přípravek může být rekonstituován pouze za použití filtračního přepouštěcího adaptéru Mix2Vial, který je součástí balení (viz bod 6.6).

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek po rekonstituci použit okamžitě. Chemická a fyzikální stabilita přípravku připraveného k použití byla prokázána na dobu 1 hodiny při pokojové teplotě (až 25 °C +/- 2 °C).

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal

Injekční lahvička s práškem: 250 IU nebo 500 IU lidského koagulačního faktoru X v injekční lahvičce ze skla třídy I opatřené halobutylovou pryžovou zátkou s odtrhávacím polypropylenovým uzávěrem a lakovaným hliníkovým okrajem.

Injekční lahvička s rozpouštědlem: 2,5 ml nebo 5 ml roztoku v injekční lahvičce ze skla třídy I uzavřené halobutylovou pryžovou zátkou a uzávěrem.

Filtrační přepouštěcí adaptér (Mix2Vial).

Velikost balení

Coagadex 250 IU

1 injekční lahvička obsahující 250 IU lidského koagulačního faktoru X ve formě prášku pro injekční roztok

1 injekční lahvička obsahující 2,5 ml vody pro injekci

1 adaptér (Mix2Vial)

Coagadex 500 IU

1 injekční lahvička obsahující 500 IU lidského koagulačního faktoru X ve formě prášku pro injekční roztok

1 injekční lahvička obsahující 5 ml vody pro injekci

1 adaptér (Mix2Vial)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Prášek musí být rekonstituován pouze ve vodě pro injekci, která je součástí balení. 250 IU přípravku rekonstituuje v 2,5 ml vody pro injekci a 500 IU přípravku v 5 ml vody pro injekci.

Nepoužívejte vodu pro injekci, pokud jsou patrné známky částic.

Injekční lahvičky před odstraněním odtrhávacího uzávěru z lahvičky s práškem nejdříve zahřejte na pokojovou teplotu (maximálně 30 °C).



1. krok: Odstraňte uzávěr z injekční lahvičky s práškem a očistěte horní část zátky alkoholovým tamponem. Stejně postupujte i s injekční lahvičkou s rozpouštědlem. Odtrhněte horní část obalu filtračního přepouštěcího adaptéru, ale adaptér ponechte v obalu.



2. krok: Umístěte modrou část adaptéru pro injekční lahvičku s rozpouštědlem a stlačujte, dokud hrot nepropíchne pryžovou zátku a nezacvakne na místo. Odstraňte vnější plastový obal z adaptéru a zlikvidujte jej. Dbejte na to, abyste se nedotkli odkrytého konce adaptéru.



3. krok: Otočte injekční lahvičku s rozpouštědlem s nasazeným adaptérem dnem nahoru. Umístěte průhlednou část adaptéru pro injekční lahvičku s práškem a stlačujte, dokud hrot nepropíchne pryžovou zátku a nezacvakne na místo.



4. krok: Rozpouštědlo začne pomocí vakua vtékat do injekční lahvičky s práškem. Injekční lahvičkou jemně otáčejte, aby se prášek řádně promíchal. Injekční lahvičkou netřepejte. Měli byste získat bezbarvý, čirý až jemně opalescentní roztok, obvykle během 1 minuty (nebo nanejvýš do 5 minut).



5. krok: Odšroubujte prázdnou injekční lahvičku, ve které bylo rozpouštědlo, a modrou část adaptéru od průhledné části adaptéru proti směru hodinových ručiček. Vezměte prázdnou injekční stříkačku (není součástí balení přípravku Coagadex) a nasajte do ní vzduch vytážením pístu, aby objem souhlasil s požadovaným množstvím vody přidané v kroku 4. Injekční stříkačku nasadte na průhlednou část adaptéru a vtlačte vzduch do injekční lahvičky.



6. krok: Injekční lahvičku s roztokem ihned převraťte, aby roztok natekl do injekční stříkačky. Vyjměte naplněnou stříkačku z adaptéru. Dodržujte běžné bezpečnostní postupy k podání léčivého přípravku.

Poznámka: Pokud je k podání dávky nutné použít více injekčních lahviček, opakujte 1. až 6. krok a natáhněte roztok z injekční lahvičky do stejné injekční stříkačky.

Přepouštěcí adaptér, který je součástí balení, je sterilní a nelze jej použít opakovaně. Po rekonstituci má být použitý adaptér zlikvidován do nádoby na ostré předměty.

Při podání musí být roztok bezbarvý, čirý nebo jemně opalescenční. Nepoužívejte roztoky, které jsou zkalené nebo obsahují usazeniny. Rekonstituovaný roztok je nutno před podáním prohlédnout, zda neobsahuje částice či nezměnil barvu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca), Itálie.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1087/001

EU/1/16/1087/002

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. března 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 17. března 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Bio Products Laboratory Limited
Dagger Lane,
Elstree,
Borehamwood,
WD6 3BX,
Velká Británie

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

PharmaKorell GmbH
Georges-Köhler-Str. 2
79539 Lörrach
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve všech schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které

mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA 250 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Coagadex 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
factor X coagulationis humanus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

factor X coagulationis humanus 250 IU, přibližně 100 IU/ml

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Dále obsahuje:

Injekční lahvička s práškem: kyselina citronová, hydroxid sodný, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, sacharóza.

Injekční lahvička s rozpouštědlem: voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Jedno balení obsahuje:

1 injekční lahvička s práškem

1 filtrační přepouštěcí adaptér

1 injekční lahvička s rozpouštědlem, které obsahuje 2,5 ml vody pro injekci

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání po rekonstituci

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

Použijte do 1 hodiny po rekonstituci.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca), Itálie.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1087/001

13. ČÍSLO ŠARE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

coagadex 250 iu

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY 250 IU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Coagadex 250 IU prášek pro injekční roztok
factor X coagulationis humanus

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

i.v. podání po rekonstituci.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

250 IU

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY ROZPOUŠTĚDLA 2,5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA 500 IU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Coagadex 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
factor X coagulationis humanus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

factor X coagulationis humanus 500 IU, přibližně 100 IU/ml

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Dále obsahuje:

Injekční lahvička s práškem: kyselina citronová, hydroxid sodný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, sacharóza.

Injekční lahvička s rozpouštědlem: voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Jedno balení obsahuje:

1 injekční lahvička s práškem

1 filtrační prepouštěcí adaptér

1 injekční lahvička s rozpouštědlem, které obsahuje 5 ml vody pro injekci

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání po rekonstituci

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

Použijte do 1 hodiny po rekonstituci.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca), Itálie.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1087/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

coagadex 500 iu

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY 500 IU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Coagadex 500 IU prášek pro injekční roztok
factor X coagulationis humanus

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

i.v.podání po rekonstituci

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

500 IU

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY ROZPOUŠTĚDLA 5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Coagadex 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok Coagadex 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

factor X coagulationis humanus

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Coagadex a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Coagadex používat
3. Jak se Coagadex používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Coagadex uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Coagadex a k čemu se používá

Coagadex je koncentrát lidského koagulačního faktoru X, proteinu, který je nutný pro srážení krve. Faktor X obsažený v přípravku Coagadex je získán z lidské plazmy (tekutá část krve). Používá se k léčbě a prevenci krvácení u pacientů s dědičnou deficiencí (nedostatkem) faktoru X, včetně během chirurgického výkonu.

Pacienti s deficiencí faktoru X nemají dostatečné množství faktoru X potřebné ke správnému srážení krve, což vede k nadměrnému krvácení. Coagadex nahrazuje chybějící faktor X a umožňuje normální srážení krve.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Coagadex používat.

Nepoužívejte Coagadex:

- jestliže jste alergický(á) na lidský koagulační faktor X nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Promluvte si se svým lékařem, jestliže se domníváte, že se Vás týká cokoli z výše uvedeného.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Coagadex se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže u Vás došlo k rozsáhlému nebo delšímu krvácení než obvykle a k zastavení krvácení nedorazí po podání injekce přípravku Coagadex.
- jestliže užíváte lék k prevenci srážení krve, který funguje tak, že blokuje srážecí faktor Xa. Tyto léky mohou bránit působení přípravku Coagadex.

U některých pacientů s nedostatkem faktoru X může dojít k rozvoji inhibitorů (protilátek) faktoru X během léčby. V takovém případě by to mohlo znamenat, že léčba nebude účinná. Lékař Vás bude pravidelně kontrolovat pro případ tvorby těchto protilátek, a zvláště pak před chirurgickým zákrokem.

Před léčbou tímto lékem a po jejím skončení, zejména během prvního léčebného cyklu, provede lékař několik testů ke kontrole hladiny faktoru X v krvi.

Virová bezpečnost

V případě léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy jsou přijata určitá opatření zabráňující přenos infekcí na příjemce. Tato opatření zahrnují:

- pečlivý výběr dárců krve a plazmy za účelem vyloučení osob, u nichž hrozí riziko přenosu infekce,
- testování darované plazmy pro případ výskytu známek přítomnosti virů/infekcí,
- přijetí kroků pro inaktivaci nebo odstranění virů při zpracovávání krve nebo plazmy.

Přijata opatření jsou považována za účinná u těchto virů: lidský virus imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B, virus hepatitidy C, virus hepatitidy A a parvovirus B19. Přes tato opatření při podávání léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry či jiné druhy infekcí.

Při každém podání dávky přípravku Coagadex důrazně doporučujeme zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby se uchoval záznam o použitých šarzích.

Pokud jsou Vám přípravky s lidským faktorem X získaným z plazmy podávány pravidelně nebo opakovaně, může Vám lékař doporučit očkování proti hepatitidě A a B.

Děti a dospívající

Uvedená upozornění a opatření pro dospělé se týkají také dětí (ve věku od 2 do 11 let) a dospívajících (ve věku od 12 do 18 let).

Další léčivé přípravky a Coagadex

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nebyly pozorovány žádné účinky tohoto přípravku na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Coagadex obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje až 9,2 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jednom mililitru roztoku. To odpovídá 0,0046 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se Coagadex používá

Léčba má být zahájena lékařem se zkušenostmi s léčbou krvácivých poruch.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Coagadex se podává injekcí přímo do žíly. Aplikace injekcí tohoto přípravku můžete provádět také doma po patřičném vyškolení zdravotnickým pracovníkem.

Lékař Vám vysvětlí, jakou dávku máte použít, kdy ji použít a jak dlouho. Lékař Vám obvykle předepíše dávku z hlediska počtu celých injekčních lahviček, který obsahuje dávku, která je pro Vás nejvhodnější. V žádné věkové skupině nesmí být podáno více než 60 IU/kg denně.

Použití u dospělých

Jaké množství přípravku Coagadex se podává při léčbě krvácení nebo k prevenci dalšího krvácení?

Lékař Vám sdělí, jaké množství přípravku Coagadex máte podat k léčbě krvácení a prevenci dalšího krvácení; požadovaná dávka bude záviset na Vaší normální hladině faktoru X v krvi

Jaké množství se podává před velkým chirurgickým zákrokem, během něj a po něm?

Před operací: Použitá dávka přípravku Coagadex má být dostatečně vysoká, aby došlo ke zvýšení hladiny faktoru X na hodnotu v rozmezí 70 – 90 jednotek/dl. Požadovanou dávku vypočte lékař podle Vaší normální hladiny faktoru X v krvi.

Po operaci: Během několika prvních dnů po chirurgickém zákroku bude Vaše koncentrace faktoru X v plazmě pravidelně kontrolována. Vaše hladina faktoru X v krvi má být udržována na více než 50 jednotkách/dl. Dávku, kterou budete potřebovat, vypočte Váš lékař.

Pokud bude Vaše hladina faktoru X v krvi příliš nízká (dle stanovení Vašeho lékaře), nebo pokud dojde k jejímu snížení rychleji, než je běžné, může být v krvi přítomen inhibitor faktoru X, který brání působení přípravku. Váš lékař provede náležitá laboratorní vyšetření ke stanovení přítomnosti těchto inhibitorů v krvi.

Jaké množství se pravidelně podává při dlouhodobé prevenci krvácení?

Váš lékař Vás bude informovat, zda je tento přípravek pro Vás vhodný, a pokud ano, předepíše vhodnou dávku.

Použití u dětí a dospívajících

Váš lékař Vám nebo Vašemu dítěti doporučí vhodnou dávku. Dávky pro děti ve věku méně než 12 let jsou obecně vyšší než pro dospívající a dospělé. Dávky pro dospívající budou podobné dávkám pro dospělé pacienty.

Kdy je třeba podat injekci přípravku Coagadex

- Přípravek má být podán při výskytu prvních známek krvácení.
- Injekci je třeba dle potřeby podat opakovaně, aby došlo k zástavě krvácení.
- Každé jednotlivé krvácení je nutné posoudit z hlediska závažnosti.
- Pokud tento lék používáte poprvé, budete pod lékařským dohledem.

Rekonstituce přípravku před použitím

Tento přípravek musí být rekonstituován **pouze** v rozpouštědle, které je součástí balení.

Množství přípravku Coagadex	Množství rozpouštědla
250 IU	2,5 ml
500 IU	5 ml

Coagadex je dodáván s množstvím rozpouštědla uvedeném v tabulce.

Tento přípravek můžete rozpustit pomocí filtračního přepouštěcího adaptéru Mix2Vial, který je součástí každého balení.

Před smícháním zahřejte lahvičku přípravku Coagadex na pokojovou teplotu.

Při přípravě léku postupujte podle níže uvedených kroků:



1. krok

- Odstraňte uzávěr z injekční lahvičky s práškem a očistěte horní část zátky pomocí alkoholového vatového tamponu.
- Stejně postupujte i s lahvičkou s rozpouštědlem.
- Odtrhněte horní část obalu adaptéru, ale ponechte jej v obalu.



2. krok

- Umístěte modrou část adaptéru na injekční lahvičku s rozpouštědlem a stlačujte, dokud hrot nepropíchne pryžovou zátku a nezacvakne na místo.
- Odstraňte vnější plastový obal z adaptéru a zlikvidujte jej. Dbejte na to, abyste se nedotkl(a) odkrytého konce adaptéru.



3. krok

- Otočte injekční lahvičku s rozpouštědlem s nasazeným adaptérem dnem nahoru.
- Umístěte průhlednou část adaptéru na injekční lahvičku s práškem a stlačujte, dokud hrot nepropíchne pryžovou zátku a nezacvakne na místo.



4. krok

- Rozpouštědlo začne pomocí vakua vtékat do injekční lahvičky s práškem.
- Injekční lahvičkou jemně otáčejte, aby se prášek řádně promíchal. Injekční lahvičkou netřepte.
- Měl(a) byste získat bezbarvý, čirý až jemně perleťový roztok, obvykle během 1 minuty (nebo nanejvýš do 5 minut).



5. krok

- Odšroubujte prázdnou injekční lahvičku, ve které bylo rozpouštědlo, a modrou část adaptéru od průhledné části adaptéru proti směru hodinových ručiček.
- Vezměte prázdnou injekční stříkačku (není součástí balení přípravku Coagadex) a nasajte do ní vzduch vytážením pístu, aby objem souhlasil s požadovaným množstvím vody přidané v kroku 4.
- Injekční stříkačku nasadte na průhlednou část adaptéru a stlačte vzduch v injekční stříkačce do injekční lahvičky.



6. krok

- Injekční lahvičku s roztokem, který se natáhne do injekční stříkačky, ihned převraťte.
- Vyjměte naplněnou stříkačku z injekční lahvičky.
- Přípravek je nyní připraven k použití. Dodržujte běžné bezpečnostní postupy k podání. Přípravek použijte do jedné hodiny po přípravě.

Tento přípravek nepoužívejte v těchto případech:

- jestliže rozpouštědlo nebylo nataženo do injekční lahvičky (znamená to, že došlo ke ztrátě vakua v lahvičce, a proto nesmí být prášek použit).
- jestliže rozpuštěný prášek a rozpouštědlo vytvoří gel nebo se srazí (pokud k tomu dojde, informujte o tom svého poskytovatele zdravotní péče a uveďte číslo šarže vytištěné na injekční lahvičce).

Jestliže jste použil(a) více přípravku Coagadex, než jste měl(a)

Pokud jste podal(a) více tohoto přípravku, než Vám předepsal lékař, je možné, že u Vás dojde ke vzniku krevní sraženiny. Pokud se domníváte, že jste použil(a) příliš velkou dávku, injekci neaplikujte a oznamte to lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Jestliže víte, že jste použil(a) příliš velkou dávku, oznamte to lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře co nejdříve.

Jestliže jste zapomněl(a) použít Coagadex

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Aplikujte si svou běžnou dávku, jakmile si vzpomenete, a pak pokračujte v aplikaci dávek podle pokynů svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat Coagadex

Vždy se poraďte se svým lékařem dříve, než se rozhodnete léčbu ukončit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Alergické reakce (hypersenzitivní reakce) se během léčby krvácivých příhod podobnými léky vyskytly vzácně (vyskytly se až u 1 z 1000 osob), a někdy se mohou vyvinout v šok. Známky těchto reakcí mohou zahrnovat kožní vyrážku (včetně kopřivky), brnění, návaly horka, pocit na zvracení, zvracení, bolest hlavy, kašel, sípot, tlak na hrudi, zimnici, zrychlenou srdeční frekvenci, závrať, letargii, neklid, otok obličejů, stažení hrdla, nepříjemný pocit v místě vpichu.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto účinků, vyhledejte svého lékaře.

V souvislosti s přípravkem Coagadex byly hlášeny tyto nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

- bolest nebo zarudnutí v místě vpichu
- únava
- bolest zad

Nežádoucí účinky u dětí a dospívajících

Očekává se, že nežádoucí účinky u dětí budou stejné jako u dospělých.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Coagadex uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičkách za zkratkou „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete malých částic v rekonstituovaném přípravku. Přípravek Coagadex musí být použit do jedné hodiny po přípravě.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Vaše zdravotnické zařízení Vám poskytne speciální nádobu k likvidaci veškerého zbylého roztoku, použitých injekčních stříkaček, injekčních jehel a prázdných obalů. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Coagadex obsahuje

- Léčivou látkou je factor X coagulationis humanus (lidský koagulační faktor X). Jedna injekční lahvička obsahuje nominálně 250 IU nebo 500 IU lidského koagulačního faktoru X.
- Dalšími složkami jsou: kyselina citronová, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, hydroxid sodný a sacharóza (další informace o složkách viz bod 2).
- Rozpouštědlo: voda pro injekci.

Jak Coagadex vypadá a co obsahuje toto balení

Coagadex je bílý až téměř bílý prášek, který je dodáván v množství 250 IU a 500 IU. Po přípravě je roztok bezbarvý, čirý nebo perleťový (opalescentní). Před podáním injekce si roztok prohlédněte. Pokud bude roztok zakalený nebo bude obsahovat jakékoli částice, nepoužívejte jej.

Součástí balení je také filtrační přepouštěcí adaptér Mix2Vial.

Obsah balení 250 IU

1 injekční lahvička obsahující 250 IU prášku
1 injekční lahvička obsahující 2,5 ml vody pro injekci
1 adaptér (Mix2Vial)

Obsah balení 500 IU

1 injekční lahvička obsahující 500 IU prášku
1 injekční lahvička obsahující 5 ml vody pro injekci
1 adaptér (Mix2Vial)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca), Itálie.

Výrobce

PharmaKorell GmbH, Georges-Köhler-Str. 2, 79539 Lörrach, Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Kedrion S.p.A.
Tél/Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italie/Italië/Italien)

България

Kedrion S.p.A.
Тел.: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Италия)

Česká republika

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Itálie)

Danmark

Kedrion S.p.A.
Tlf: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italien)

Deutschland

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italien)

Eesti

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Itaalia)

Ελλάδα

Kedrion S.p.A.
Τηλ: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Ιταλία)

España

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italia)

France

Laboratoire Cevibra
Tel: +33 493705831
e-mail: contact@cevidra.com
France

Lietuva

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italija)

Luxembourg/Luxemburg

Kedrion S.p.A.
Tél/Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italie/Italien)

Magyarország

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Olaszország)

Malta

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(l-Italja)

Nederland

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italië)

Norge

Kedrion S.p.A.
Tlf: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italia)

Österreich

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italien)

Polska

Kedrion S.p.A.
Tel.: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Włochy)

Portugal

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Itália)

Hrvatska

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italijsko)

Ireland

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Itálie)

Ísland

Kedrion S.p.A.
Sími: +39 0583 767507
Netfang: medinfo@kedrion.com
(Ítalíu)

Italia

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
Italia

Κύπρος

Kedrion S.p.A.
Τηλ: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Ιταλία)

Latvija

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Itálie)

România

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italia)

Slovenija

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italijsko)

Slovenská republika

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Taliansko)

Suomi/Finland

Kedrion S.p.A.
Puh/Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italia)

Sverige

Scandinavian Biopharma Distribution AB
Tel: +46 (0)8 470 56 00
E-mail: info@scandinavianbiopharma.se
Sverige

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.