

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

OBIZUR 500 E pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert pulverhætteglas indeholder nominelt 500 enheder antihæmofili faktor VIII (rDNA) sekvens fra svin, susoctocog alfa.

OBIZUR indeholder ca. 500 E/ml susoctocog alfa efter rekonstitution.

Styrken (E) ibestemmes ved hjælp af Den Europæiske Farmakopés 1-trins koagulationsanalyse (OSCA). Den specifikke aktivitet af OBIZUR er ca. 10.000 E/mg protein.

OBIZUR (antihæmofili (rDNA) faktor VIII sekvens fra svin) er et rensset protein, der har 1.448 aminosyrer med en molekylemasse på ca. 175 kDa.

Det er fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i babyhamsternyreceller (BHK). BHK-cellerne kultiveres i medier, som indeholder føtalt kalveserum. Fremstillingsprocessen er fri for human serum og humane proteinprodukter, og indeholder ingen yderligere materialer, som stammer fra dyr.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Hvert hætteglas indeholder 4, 6 mg (198 mmol) natrium pr. ml rekonstitueret opløsning.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Pulveret er hvidt.

Solvensen er klar og farveløs.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af blødningsepisoder hos patienter med erhvervet hæmofili forårsaget af antistoffer mod faktor VIII.

OBIZUR er indiceret til voksne.

4.2 Dosering og administration

Behandling med OBIZUR bør være under opsyn af en læge med erfaring i behandling af hæmofili (se punkt 4.4).

Monitorering af behandling

Produktet er udelukkende til administration hos indlagte patienter. Det kræver klinisk tilsyn af patientens blødningsstatus.

Under behandlingsforløbet anbefales relevant bestemmelse af faktor VIII-niveauer som vejledning til at bestemme dosis, som skal administreres, samt hyppigheden af gentagne infusioner (se punkt 4.4). De enkelte patienter kan respondere forskelligt på faktor VIII og have forskellige halveringstider og bedringsrater. Ved dosering baseret på legemsvægt kan justering være nødvendig hos under- og overvægtige patienter.

Specielt ved større kirurgiske indgreb er præcis monitorering af substitutionsbehandlingen vha. koagulationsanalyse (faktor VIII aktivitet i plasma) essentiel.

Ved anvendelse af en in vitro tromboplastintid (aPTT)-baseret 1-trins-koagulationsanalyse til bestemmelse af faktor VIII-aktiviteten i patienternes blodprøver, kan resultaterne af faktor VIII-aktiviteten i plasma blive signifikant påvirket af både typen af aPTT-reagens og af den referencestandard, der bruges i analysen. Der kan også være signifikante uoverensstemmelser mellem analyseresultater opnået ved aPTT-baseret 1-trins-koagulationsanalyse og den kromogene analyse iht. Ph.Eur. Dette er af særlig betydning, når der skiftes laboratorium og/eller ændres på de reagenser, der anvendes i analysen.

Dosering

Dosis, hyppighed og varighed af behandlingen med OBIZUR afhænger af blødningsepisodens placering, omfang og alvorsgrad, af mål for faktor VIII aktivitet samt af patientens kliniske tilstand.

Antallet af faktor VIII-enheder, som administreres, udtrykkes i enheder (E), der stammer fra en intern standard, som er blevet kalibreret med Verdenssundhedsorganisations (WHO) aktuelle standard for faktor VIII-produkter.

En enhed (E) af faktor VIII aktivitet svarer til mængden af faktor VIII i én ml normal human plasma.

Den anbefalede startdosis er 200 E pr. kg legemsvægt, givet som intravenøs injektion (se pkt. 6.6).

Den nødvendige startdosis af OBIZUR for en patient beregnes ud fra følgende formel:

$$\text{Startdosis (E/kg)} \div \text{lægemiddelstyrke (E/hætteglas)} \times \text{legemsvægt (kg)} = \text{Antal hætteglas}$$

For eksempel beregnes antallet af hætteglas til en startdosis hos en patient på 70 kg på følgende måde:

$$200 \text{ E/kg} \div 500 \text{ E/hætteglas} \times 70 \text{ kg} = 28 \text{ hætteglas}$$

Overvåg faktor VIII aktiviteten og den kliniske tilstand 30 minutter efter den første injektion og 3 timer efter administration af OBIZUR.

Overvåg faktor VIII aktiviteten umiddelbart inden og 30 minutter efter efterfølgende doser, og se nedenstående tabel for anbefalede mål for faktor VIII dal-aktivitet.

1-trins koagulationsanalysen for faktor VIII aktivitet anbefales, da den er blevet anvendt til bestemmelse af OBIZURs styrke og den gennemsnitlige bedringsrate (se pkt. 4.4 og 5.2).

Dosis og hyppighed af administrationen bør baseres på resultat af faktor VIII aktivitet (som skal fastholdes inden for de anbefalede grænser) og på det opnåede kliniske respons.

Hvis test af anti-rpFVIII-antistoffer er negativ ved baseline, kan en dosis lavere end de anbefalede 200 E/kg anvendes som initial behandlingsdosis. Klinisk respons bør overvåges nøje, da dosering under 200 E/kg har været forbundet med manglende effekt (se pkt. 4.4).

Data for virkning og sikkerhed hos patienter med erhvervet hæmofili er begrænsede (se pkt. 5.1).

Startfase

Blødningstype	Mål for faktor VIII dal-aktivitet (enheder pr. dl eller % af normal)	Startdosis (enheder pr. kg)	Efterfølgende dosis	Hyppighed og varighed af den efterfølgende dosering
Mild til moderat blødning fra overfladisk muskulær / ingen neurovaskulær kompromittering og ledblødning	>50 %	200	Titrer efterfølgende doser på basis af klinisk respons og for at opretholde mål for faktor VIII dal-aktivitet	Doseres hver 4. til 12. time. Hyppigheden kan justeres på basis af klinisk respons og målt faktor VIII aktivitet
Større moderat til svær intramuskulær, retroperitoneal, gastrointestinal, intrakranial blødning	>80 %			

Helingsfase

Når blødningen har responderet, sædvanligvis inden for de første 24 timer, fortsættes OBIZUR med en dosis, der opretholder faktor VIII dal-aktivitet på 30-40 %, indtil blødningen er kontrolleret. Den maksimale faktor VIII blodaktivitet må ikke overstige 200 %.

Behandlingens varighed afhænger af den kliniske vurdering.

Pædiatrisk population

OBIZUR's sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år med erhvervet hæmofili er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Intravenøs anvendelse.

Den totale mængde rekonstitueret OBIZUR bør administreres intravenøst med en hastighed på 1 til 2 ml pr. minut.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof, hamsterprotein, eller over for et eller flere afhjælpestofferne anført i punkt 6.1.
- Medfødt hæmofili A med inhibitorer (CHAWI) (se pkt. 5.1)

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Dosering

En startdosis på under de anbefalede 200 E/kg legemsvægt er blevet associeret med manglende virkning (se punkt 4.2).

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed

Allergiske overfølsomhedsreaktioner er mulige med OBIZUR. Lægemidlet indeholder spormængder af hamsterproteiner.

Hvis der opstår symptomer på overfølsomhed, skal patienterne rådes til straks at ophøre med brugen af lægemidlet og kontakte lægen. Patienterne bør informeres om de tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner inklusive nældefeber, generaliseret urticaria, thoraxkonstriktion, hvæsende åndedræt, hypotension og anafylaksi.

I tilfælde af shock skal gældende medicinsk standard for shockbehandling iværksættes.

Inhibitorer

Det anbefales at teste for anti-rpFVIII-antistoffer før begyndelsen af behandling med OBIZUR. Behandlingen kan efter lægens skøn påbegyndes, inden resultatet af denne test modtages. Beslutning om behandling kan yderligere understøttes af overvågning af faktor VIII-niveauer. Inhibitoriske antistoffer mod faktor VIII fra svin (målt med en modificeret udgave af Nijmegen-variationen af Bethesda-analysen) blev detekteret før og efter eksponering for OBIZUR. Manglende virkning kan skyldes inhibitoriske antistoffer mod OBIZUR. Inhibitortitre på op til 29 Bethesda-enheder blev registreret ved baseline, men patienterne responderede positivt på OBIZUR. Det anbefales at basere behandlingen på en klinisk vurdering, ikke på detektion af inhibitoriske antistoffer ved Bethesda-analyse.

Der er også rapporteret anamnesticke reaktioner med stigning i humane faktor VIII- og/eller porcine faktor VIII-inhibitorer hos patienter behandlet med OBIZUR. Disse anamnesticke stigninger kan resultere i manglende virkning. Hvis der er mistanke om sådanne inhibitoriske antistoffer mod OBIZUR, og virkningen udebliver, bør andre behandlingsmuligheder overvejes.

Der mangler kliniske oplysninger om udvikling af inhibitoriske antistoffer mod OBIZUR efter gentagen administration. Derfor må OBIZUR kun administreres, når det vurderes som klinisk nødvendigt. Ekstensiv kutan purpura kræver ikke nødvendigvis behandling.

OBIZUR er fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i babyhamsternyreceller. Antistoffer mod babyhamsternyreceller blev ikke detekteret i patienterne efter eksponering for OBIZUR.

Kardiovaskulære hændelser

Hos patienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitutionsbehandling med FVIII øge den kardiovaskulære risiko.

Tromboemboliske hændelser

Høj og vedvarende faktor VIII aktivitet i blodet kan øge risikoen for tromboemboliske hændelser. Personer med forudeksisterende kardiovaskulære sygdomme og ældre personer har en særlig risiko.

Overvågning af behandlingen

Faktor VIII aktivitet bestemt ved kromogenisk analyse er generelt lavere end faktor VIII aktivitet bestemt ved 1-trins koagulationsanalyse. Måling af faktor VIII aktivitet skal altid udføres med den samme analysemetode for den enkelte patient. 1-trins koagulationsanalysen for faktor VIII aktivitet anbefales, da den er blevet anvendt til bestemmelse af OBIZURs styrke og den gennemsnitlige bedringsrate (se pkt. 4.2 og 5.2).

Natriumindhold

OBILZUR indeholder 4,6 mg natrium pr. ml rekonstitueret opløsning i hvert hætteglas, svarende til 0,23 % af WHO's anbefalede maksimale daglige indtag på 2 g natrium for en voksen. Der skal anvendes flere hætteglas pr. dosis.

Til en patient på 70 kg vil den anbefalede dosis på 200 E/kg f.eks. kræve 28 hætteglas, hvilket giver et natriumindtag på 128,8 mg pr. behandling. Det svarer til 6,44 % af WHO's anbefalede maksimale daglige indtag på 2 g natrium for en voksen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke rapporteret interaktioner mellem OBIZUR og andre lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Der er ikke udført dyrereproduktionsstudier med faktor OBIZUR. Der er ingen tilgængelige data for brug af OBIZUR under graviditet og amning. OBIZUR bør kun bruges under graviditet og amning, hvis det er klart indiceret.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

OBIZUR påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen:

Overfølsomhedsreaktioner eller allergiske reaktioner (som kan omfatte angioødem, brænden og svien på injektionsstedet, kuldegysninger, rødmen, generaliseret urticaria, hovedpine, nældefeber, hypotension, letargi, kvalme, rastløshed, takykardi, konstriktion af thorax, snurren, opkastning, hvæsende åndedræt) er mulige og kan udvikle sig til alvorlig anafylaksi (herunder shock) (se pkt. 4.4).

Patienter med erhvervet hæmofili kan udvikle inhibitoriske antistoffer mod faktor VIII fra svin. Inhibitoriske antistoffer, herunder anamnesticke responser, kan resultere i manglende virkning.

Skematisk liste over bivirkninger:

Skemaet nedenfor er klassificeret efter MedDRA-systemorganklasser (systemorganklasse- og foretrukken term-niveau). I det kliniske studie med OBIZUR for erhvervet hæmofili var 29 voksne patienter evaluerbare for sikkerhed. 19 raske frivillige havde ikke en påviselig anti-porcin titer mod faktor VIII ved baseline ($< 0,6$ BE/ml). Af de 19 raske frivillige havde 12 ingen påviselig anti-porcin faktor VIII titer efter behandling, 5 havde en stigning i titer ($\geq 0,6$ BE/ml), og 2 raske frivillige havde ingen analyserede prøver efter behandling, og 7 raske frivillige udviklede anamnesticke reaktioner med en stigning på ≥ 10 BE i human faktor VIII- og / eller rekombinant faktor VIII-svinesekvenshæmmere.

Hyppighed er vurderet i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Undersøgelser	Positiv test for inhibitoriske antistoffer mod faktor VIII fra svin (se pkt. 4.4)	Almindelig
Immunsystemet	Anamnesticke reaktion	Meget almindelig

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Virksomheden af doser, der er højere end de anbefalede doser af OBIZUR, er ikke blevet karakteriseret.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: hæmostatika, blodkoagulationsfaktorer. ATC-kode: B02BD14

Virkningsmekanisme

OBIZUR er en rekombinant faktor VIII (B domæne fjernet) sekvens fra svin (susoctocog alfa). Det er et glykoprotein.

Straks efter frigivelse i patientens kredsløb binder faktor VIII sig til von Willebrand faktor (vWF). Faktor VIII/von Willebrand faktor komplekset består af to molekyler (faktor VIII og von Willebrand faktor) med forskellige fysiologiske funktioner. Aktiveret faktor VIII fungerer som en kombinationsfaktor for aktiveret faktor IX, hvilket accelererer omdannelsen af faktor X til aktiveret faktor X, hvilket i sidste ende omdanner protrombin til trombin. Trombin omdanner derefter fibrinogen til fibrin, og der kan dannes et koagel.

Erhvervet hæmofili er en sjælden blødersygdom, hvor patienter med normale faktor VIII gener udvikler inhibitoriske autoantistoffer rettet mod faktor VIII. Disse autoantistoffer neutraliserer cirkulerende human faktor VIII, og genererer således mangel på tilgængelig faktor VIII. Cirkulerende antistoffer (inhibitorer) rettet mod human faktor VIII har ingen eller minimal krydsreaktivitet over for OBIZUR.

OBIZUR erstatter midlertidigt den inhiberede endogene faktor VIII, som er nødvendig for effektiv hæmostase.

Klinisk virkning og sikkerhed

Sikkerheden og virkningen af OBIZUR til behandling af alvorlige blødningsepisoder hos patienter med erhvervet hæmofili med autoimmune inhibitoriske antistoffer mod human faktor VIII er blevet undersøgt i et prospektivt, ikke-randomiseret, open-label studie med 28 patienter (18 hvide, 6 sorte og 4 asiatiske personer). Studiet inkluderede patienter, der præsenterede med livs- og/eller amputationstruende blødende, som krævede indlæggelse.

Alle indledende blødningsepisoder havde et positivt respons på behandling 24 timer efter startdosis som vurderet af den læge, der havde det primære ansvar for studiet (primær investigator). Et positivt respons blev defineret som standsning eller reduktion af blødningen, med klinisk forbedring eller med faktor VIII aktivitet over et forudspecificeret mål.

Et positivt respons sås hos 95 % (19/20) af patienterne vurderet efter 8 timer og 100 % (18/18) efter 16 timer. Ud over responset på behandlingen blev den samlede behandlingssucces bestemt af investigator baseret på hans/hendes evne til at stoppe eller reducere dosis og/eller doseringshyppighed af OBIZUR. I alt 24/28 (86 %) havde succesfuld kontrol (behandling) af den indledende blødningsepisode. Ud af de patienter, der blev behandlet med OBIZUR som førstelinjebehandling, defineret som ingen umiddelbart tidligere brug af antiblødningmidler inden den første behandling med OBIZUR, blev der rapporteret endelig behandlingssucces hos 16/17 (94 %). Det blev rapporteret,

at 11 patienter havde modtaget antiblødningssmidler (f.eks. rFVIIa, aktiveret protrombinkompleks-koncentrat, tranexamsyre) inden den første behandling med OBIZUR. Ud af disse 11 patienter havde 8 endelig succesfuld behandling (73 %).

Median dosis pr. injektion for succesfuldt at behandle den primære blødning var 133 E/kg, og median total dosis var 1.523 E/kg i en median periode på 6 dage. Median antal daglige infusioner pr. patient var 1,76 (område: 0,2 til 5,6). I den indledende 24 timers periode blev den mediane totale dosis på 493 E/kg brugt i det kliniske studie med en median på 3 infusioner. Når behandling var påkrævet ud over 24 timer, blev der brugt en median total dosis på 1.050 E/kg med en median på 10,5 infusioner (median dosis 100 E/kg) til at kontrollere en blødningsepisode.

I det kliniske studie med OBIZUR for erhvervet hæmofili var 29 voksne patienter evaluerbare for sikkerhed. 19 forsøgspersoner havde ikke en påviselig anti-porcin titer mod faktor VIII ved baseline ($< 0,6$ BE/ml). Af de 19 forsøgspersoner havde 12 ingen påviselig anti-porcin faktor VIII titer efter behandling, 5 havde en stigning i titer ($\geq 0,6$ BE/ml), og 2 forsøgspersoner havde ingen analyserede prøver efter behandling, og 7 forsøgspersoner udviklede anamnesticke reaktioner med en stigning på ≥ 10 BE i human faktor VIII- og / eller rekombinant faktor VIII-svinesekvenshæmmere.

I det kliniske studie med OBIZUR hos patienter med medfødt hæmofili A med FVIII-hæmmere (CHAWI), der skulle opereres, oplevede i alt 5 patienter ud af 8 voksne patienter anamnesticke reaktioner.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med OBIZUR i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af erhvervet hæmofili (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Dette lægemiddel er godkendt under "særlige vilkår". Det betyder, at det ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet, fordi det anvendes til en sjælden sygdom.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetiske data fra 5 patienter med erhvervet hæmofili under en ikke-blødende tilstand præsenteres i Tabel 1.

Tabel 1: Individuelle farmakokinetiske data for faktor VIII aktivitet efter administration af den afsluttende dosis OBIZUR hos 5 patienter med erhvervet hæmofili. Patienterne var i en ikke-blødende tilstand. Faktor VIII aktivitet blev målt med 1-trins koagulationsanalysen.								
Patient	Dosis (E)	Dosis (E/kg)	Baseline hFVIII-aktivitet (%)	$t_{1/2}$ (h)	T_{max} (h)	A_{max} (%)	AUC_{0-t} (%·t)	$AUC_{0-\infty}$ (%·t)
1	5000	76,7	89	17	0,42	213	3124	4988
2	2934	30,0	18	4,6	0,42	100	694	712
3	7540	144,2	3	5,3	0,45	74	473	492
4	9720	206,8	0	1,8	0,50	53	122	135
5	10000	133,3	N/A	4,2	0,75	178	1583	1686

A_{max} = maksimal observeret % aktivitet. AUC_{0-t} = Arealet under koncentrationstidskurven fra tiden 0 til den seneste målbare koncentration. $AUC_{0-\infty}$ = Arealet under plasmakoncentrationstidskurven fra tiden 0 ekstrapoleret til uendelig. $t_{1/2}$ = terminal halveringstid. T_{max} = tid til maksimal observeret % aktivitet. N/A = ikke tilgængelig.

Den gennemsnitlige bedringsrate efter startdosen på 200 E/kg var $1,06 \pm 0,75$ E/ml pr. E/kg (område 0,10-2,61) målt med 1-trins koagulationsanalyse.

Selvom faktor VIII aktivitet bestemt ved kromogenisk analyse generelt er lavere end faktor VIII aktivitet bestemt ved 1-trins koagulationsanalyse, havde faktor VIII aktiviteten hos patienter med erhvervet hæmofili i det kliniske studie OBI-1-301 tendens til at være højere, når den blev bestemt ved kromogenisk analyse, end når den blev bestemt ved 1-trins koagulationsanalyse (se pkt. 4.4).

Inhibitoriske antistoffer mod OBIZUR blev målt med en modificeret udgave af Nijmegen-variationen af Bethesda-analysemetoden. 3 patienter inkluderet i den farmakokinetiske analyse havde en detekterbar inhibitor titer mod faktor VIII fra svin ved baseline ($\geq 0,6$ Bethesda-enheder (BE)/ml). Efter behandlingen havde 3 af de 5 patienter ingen detekterbare titre mod faktor VIII fra svin ($< 0,6$ BE/ml baseret på det senest rapporterede resultat), og 2 patienter havde en detekterbar titer mod faktor VIII fra svin ($\geq 0,6$ BE/ml).

Den gennemsnitlige halveringstid for OBIZUR hos ni evaluerbare patienter i blødende tilstand var (ca.) 10 timer (område: 2,6 til 28,6 timer).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi eller toksicitet efter gentagne doser. Men i studier af toksicitet efter gentagne doser havde forekomsten og alvorsgraden af glomerulopati set hos aber, som fik administreret OBIZUR i doser på 75, 225 og 750 E/kg/dag, tendens til at stige over tid.

Der er ikke udført reproduktionsstudier med OBIZUR hos dyr.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Pulver

Polysorbat 80
Natriumchlorid
Kalciumchlorid-dihydrat
Saccharose
Trometamol
Trometamol-hydrochlorid
Natriumcitrat

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Den rekonstituerede opløsning skal bruges straks og højst 3 timer efter rekonstitution.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En pakke med OBIZUR indeholder 1, 5 eller 10 af hver af følgende

- hætteglas (type I glas) med prop (butylgummi belagt med FluroTec folie) og flip-off forsejling.
- fyldte (type I glas) sprøjter med prop (brombutylgummi belagt med FluroTec folie på kontaktsiden), en brombutylgummi låg og luer-lock-adapter.
- overførelsesudstyr med integreret plastikspids.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Efter rekonstitution er opløsningen klar, farveløs og fri for partikler, og den har en pH-værdi på 6,8 til 7,2. Osmolariteten af formuleringsbufferen varierer mellem 59 og 65 10 % mOsm/kg H₂O.

Det rekonstituerede lægemiddel skal inspiceres visuelt for partikelmateriale og misfarvning før administration. Opløsninger med partikelmateriale eller misfarvning må ikke administreres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Forberedelse

Inden du starter rekonstitutionen, får du brug for følgende:

- Beregnet antal pulverhætteglas
- Samme antal af 1 ml injektionssprøjter med solvens og sterile hætteglas-adaptere
- Alkoholrensepinde
- Stor steril sprøjte, som skal indeholde den endelige mængde rekonstitueret lægemiddel

Procedurerne nedenfor angives som generelle retningslinjer for forberedelse og rekonstitution af OBIZUR. Gentag følgende rekonstitutionsprocedurer for hvert pulverhætteglas, der skal rekonstitueres.

Rekonstitution

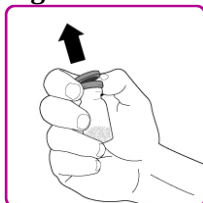
Brug aseptisk teknik under rekonstitutionsproceduren.

1. Sørg for, at OBIZUR pulverhætteglasset og den fyldte injektionssprøjte med solvens opnår stuetemperatur.
2. Fjern plastiklåget fra OBIZUR pulverhætteglasset (**figur A**).
3. Tør gummiproppen af med en alkoholrensepind (ikke vedlagt), og lad den tørre inden brug.
4. Træk låget af pakken med hætteglas-adapteren (**figur B**). Berør ikke luer-lock (spidsen) i centrum af hætteglas-adapteren. Lad hætteglas-adapteren blive i pakken.
5. Placer pakken med hætteglas-adapteren på en ren overflade med luer-lock pegende opad.
6. Tag det forseglede låg af den fyldte injektionssprøjte med solvens (**figur C**).
7. Hold ordentligt fast i pakken med hætteglas og tilslut den fyldte injektionssprøjte med solvens til hætteglas-adapteren ved at trykke sprøjtespidsen forsigtigt ned på luer-lock i centrum af hætteglas-adapteren og dreje den mod urets retning, indtil sprøjten sidder fast. Stram ikke for hårdt (**figur D**).
8. Fjern plastikemballagen (**figur E**).
9. Placer OBIZUR pulverhætteglasset på en ren, flad, hård overflade. Placer hætteglas-adapteren over OBIZUR pulverhætteglasset og skub med et fast tryk filterspidsen på hætteglas-adapteren

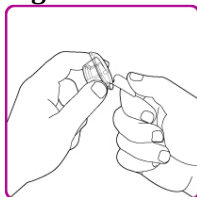
gennem centrum af gummiringen på OBIZUR pulverhætteglasset, indtil det klare plastiklåg klikker sig fast på hætteglasset (**figur F**).

10. Tryk stemplet og injicer langsomt al solvensen fra sprøjten ind i OBIZUR pulverhætteglasset.
11. Sving forsigtigt (i en cirkelbevægelse) OBIZUR pulverhætteglasset uden at fjerne sprøjten, indtil alt pulveret er fuldstændigt opløst/rekonstitueret (**figur G**). Den rekonstituerede opløsning skal inspiceres visuelt for partikelmateriale før administration. Må ikke bruges, hvis der observeres partikelmateriale eller misfarvning.
12. Hold hætteglasset og hætteglas-adapteren med den ene hånd, tag med den anden hånd fat i tromlen på den fyldte injektionssprøjte med solvens, og skru mod urets retning sprøjten af hætteglas-adapteren (**figur H**).
13. Brug OBIZUR straks og inden for 3 timer efter rekonstitution, når det opbevares ved stuetemperatur.

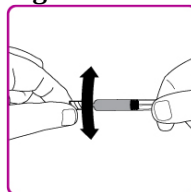
Figur A



Figur B



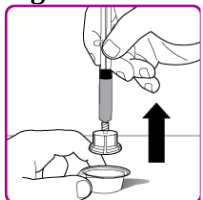
Figur C



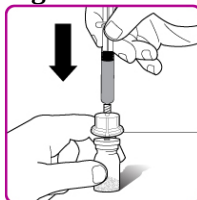
Figur D



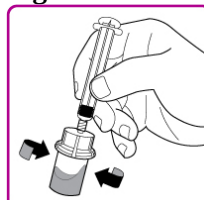
Figur E



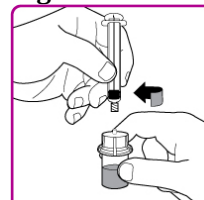
Figur F



Figur G



Figur H



Administration

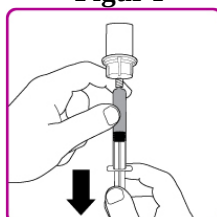
Kun til intravenøs injektion.

- Inspicer visuelt den rekonstituerede OBIZUR opløsning for partikelmateriale og misfarvning inden administration. Opløsningen skal være klar og farveløs. Må ikke administreres, hvis der observeres partikelmateriale eller misfarvning.
- OBIZUR må ikke administreres i samme slange eller beholder som andre lægemidler til injektion.

Brug aseptisk teknik og administrer i henhold til nedenstående procedure:

1. Når alle hætteglassene er blevet rekonstitueret, skal en stor sprøjte tilsluttes hætteglas-adapteren ved at trykke sprøjtespidsen forsigtigt ned på luer-lock i centrum af hætteglas-adapteren og dreje mod urets retning, indtil sprøjten sidder fast.
2. Vend hætteglasset om, tryk luften i sprøjten ind i hætteglasset og træk det rekonstituerede OBIZUR ind i sprøjten (**figur I**).
3. Skru den store sprøjte mod urets retning og af hætteglas-adapteren, og gentag processen for alle hætteglas med rekonstitueret OBIZUR, indtil den samlede mængde, der skal administreres, er nået.
4. Administrer det rekonstituerede OBIZUR intravenøst med en hastighed på 1 til 2 ml pr. minut.

Figur I



7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Wien
ØSTRIG
medinfoEMEA@takeda.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1035/001
EU/1/15/1035/002
EU/1/15/1035/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 11. november 2015
Dato for seneste fornyelse: 16. november 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF
OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE
FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER
GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR**

A. FREMSTILLER(E) AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Rentschler Biopharma Inc.
27 Maple Street
Milford
MA 01757
USA

Navn og adresse på den fremstiller(e), der er ansvarlig for batchfrigivelse

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Østrig

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en særlig recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).>

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Inden markedsføring af OBIZUR i hver medlemsstat skal indehaveren af markedsføringstilladelsen aftale indholdet og formatet af uddannelsesprogrammet, der inkluderer kommunikationsmedier, distributionsmetoder og eventuelle andre aspekter af programmet, med de nationale kompetente myndigheder.

Uddannelsesprogrammet har til formål at minimere risikoen for doseringsfejl.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at læger og sundhedspersonale, som forventes at ordinere og dosere OBIZUR i hver medlemsstat, hvor OBIZUR markedsføres, har adgang til/modtager følgende uddannelsespakke:

- Uddannelsesmateriale til læger

Uddannelsesmateriale til læger skal indeholde

- Produktresuméet
- Undervisningsmateriale til læger og sundhedspersonale

Undervisningsmateriale til læger og sundhedspersonale skal indeholde følgende hovedelementer:

- En brochure til læger og sundhedspersonale, der indeholder en detaljeret beregning af antal hætteglas til en patient, der vejer for eksempel 70 kg
- En video, der er tilgængelig online, til yderligere specificering af den påkrævede beregning og administration af lægemidlet.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR

Dette er en godkendelse under særlige vilkår, og i henhold til artikel 14, stk. 8, i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
For at sikre tilstrækkelig monitorering af virkning og sikkerhed hos alle patienter med erhvervet hæmofili forårsaget af antistoffer mod faktor VIII, som behandles med OBIZUR, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen fremskaffe årlige opdateringer vedrørende nye oplysninger om virkningen og sikkerheden ved OBIZUR.	Årligt i forbindelse med den årlige revurdering

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

OBIZUR 500 E pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
susoctocog alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 ml opløsning ca. 500 enheder antihæmofili (rekombinant) faktor VIII sekvens fra svin, susoctocog alfa.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer:

Polysorbat 80

Natriumchlorid

Kalciumchlorid-dihydrat

Saccharose

Trometamol

Trometamol-hydrochlorid

Natriumcitrat-

Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1, 5, 10 hætteglas

1, 5, 10 fyldt injektionssprøjtes med solvens

1, 5, 10 hætteglas-adapters

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. inden:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Bruges straks eller inden for 3 timer efter rekonstitution.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Baxalta Innovations GmbH
1221 Wien
ØSTRIG

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1035/001

EU/1/15/1035/002

EU/1/15/1035/003

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLASETIKET TIL PULVERET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

OBIZUR 500 E pulver til injektionsvæske, opløsning
susoctocog alfa
IV

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.
Til engangsbrug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

500 E

6. ANDET

Baxalta logo

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED SOLVENS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til OBIZUR
Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten. OBIZUR er kun beregnet til brug på hospitaler og må kun administreres af sundhedspersoner.

OBIZUR 500 E pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
susoctocog alfa

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du modtager OBIZUR
3. Sådan gives OBIZUR
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

OBIZUR indeholder det aktive stof susoctocog alfa, antihæmofili faktor VIII sekvens fra svin. Faktor VIII er nødvendigt, for at blodet kan koagulere (størkne) og stoppe blødninger.

Hos patienter med erhvervet hæmofili fungerer Faktor VIII ikke ordentligt, fordi patienten har udviklet antistoffer mod sin egen faktor VIII, som neutraliserer denne blodstørkningsfaktor.

OBIZUR bruges til behandling og forebyggelse af blødningsepisoder hos patienter med erhvervet hæmofili (en blodsygdom, der skyldes mangel på faktor VIII aktivitet på grund af udvikling af antistoffer). Disse antistoffer har mindre neutraliseringseffekt over for OBIZUR end over for human faktor VIII.

OBIZUR genopretter denne manglende faktor VIII aktivitet, og hjælper blodet med at størkne på blødningsstedet.

2. Det skal du vide, før du modtager OBIZUR

Lægemidlet er udelukkende til administration hos indlagte patienter. Det kræver klinisk tilsyn af patientens blødningsstatus.

Modtag ikke OBIZUR:

- hvis du er allergisk over for susoctocog alfa eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6)
- hvis du er allergisk over for hamsterproteiner (OBIZUR kan indeholde spormængder, som stammer fra produktionsprocessen)
- hvis du har medfødt hæmofili A med inhibitorer (CHAWI).

Er du i tvivl, så spørg lægen, inden du modtager dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du modtager OBIZUR.

Overfølsomhed

Der er en lille risiko for, at du kan få en allergisk reaktion på OBIZUR. Du bør være opmærksom på de tidlige tegn på allergiske reaktioner (se tegn og symptomer under punkt 4). Hvis nogen af disse symptomer opstår, skal injektionen stoppes. Svære symptomer, herunder vejrtrækningsbesvær og (næsten) besvimelse, kræver akut behandling på hospitalet.

Inhibitorer

Lægen vil måske undersøge, om du har inhibitoriske antistoffer mod faktor VIII fra svin og for stigninger i disse antistoffer.

Lægen vil kontrollere din blodfaktor VIII for at bekræfte, at du får nok faktor VIII. Lægen vil også kontrollere, om blødningen er tilstrækkeligt kontrolleret.

Hjerte-kar-hændelser

Tal med lægen, hvis du aktuelt har eller tidligere har haft en hjerte-kar-sygdom, eller hvis du har en kendt risiko for trombose (sygdomme, som skyldes blodpropper i normale kar), fordi risikoen for at udvikle tromboemboliske sygdomme ikke kan udelukkes ved høje og opretholdte faktor VIII-niveauer i blodet.

Børn og unge

Der foreligger ingen data om brugen af OBIZUR hos børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med OBIZUR

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. OBIZUR har ingen kendte interaktioner med andre lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik og arbejdssikkerhed

OBIZUR påvirker ikke din evne til at føre bil og betjene maskiner.

OBIZUR indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 4,6 mg natrium ((hovedkomponenten i koge-/bordsalt) pr. milliliter, efter det er blevet opblandet. Det svarer til 0,23 % af WHO's anbefalede maksimale daglige indtag på 2 g natrium for en voksen. Der skal anvendes flere hætteglas pr. dosis.

Tal med lægen, hvis du er på en natriumkontrolleret diæt.

3. Sådan gives OBIZUR

Behandling med OBIZUR udføres af en læge, der har erfaring med behandling af patienter med hæmofili (blødersygdomme).

Lægen vil beregne din dosis af OBIZUR (i enheder eller E), som afhænger af din tilstand og kropsvægt. Hyppigheden og varigheden af behandlingen vil afhænge af, hvor godt OBIZUR virker for dig. Erstatningsbehandling med OBIZUR er sædvanligvis en midlertidig behandling, indtil blødningen er behandlet, eller indtil der ikke er flere antistoffer mod din egen faktor VIII.

Lægen vil overvåge dig for antistoffer mod OBIZUR.

Den anbefalede første dosis er 200 E pr. kg kropsvægt, der gives som en intravenøs injektion.

Lægen vil måle din faktor VIII aktivitet regelmæssigt for at fastlægge den efterfølgende dosis og hyppighed af OBIZUR.

Blødningen reagerer sædvanligvis inden for de første 24 timer. Lægen vil justere dosis og varighed af OBIZUR, indtil blødningen stopper.

Den totale mængde rekonstitueret OBIZUR bør administreres intravenøst med en hastighed på 1 til 2 ml pr. minut.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis der opstår svære og pludselige allergiske reaktioner, skal injektionen straks stoppes. Du skal straks kontakte lægen, hvis du får nogen af følgende tidlige symptomer:

- Hævelse i ansigt eller tunge
- Brænden og svien på injektionsstedet
- Kuldegysninger, rødmen
- Nældefeber, kløe over hele kroppen
- Hovedpine, lavt blodtryk
- Sløvhed, kvalme, rastløshed
- Hurtig hjertebanken, trykken for brystet
- Prikkende fornemmelse, opkastning
- Hvæsende vejrtrækning

Meget almindelige bivirkninger (kan ses hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- Udvikling af antistoffer og stigning i forudeksisterende antistoffer mod medicinen, som kan medføre manglende virkning med fortsat blødning.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen, på hætteglasset og på den fyldte injektionssprøjte efter Anv. inden. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.

Brug den rekonstituerede opløsning med det samme og højst 3 timer efter, at pulveret er helt opløst.

Efter rekonstitution skal opløsningen fremstå klar og farveløs.

Må ikke administreres, hvis der findes partikelmateriale eller misfarvning.

Da dette lægemiddel anvendes under hospitalsindlæggelse, er hospitalspersonalet ansvarligt for korrekt opbevaring af lægemidlet før og under dets anvendelse, samt for korrekt bortskaffelse.

Navn og batchnummer

Det anbefales på det kraftigste, at sundhedspersonalet registrerer navn og batchnummer for produktet, hver gang OBIZUR anvendes, for derved at bevare en sammenkædning mellem din behandling og lægemidlets batchnummer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

OBIZUR indeholder

- Det aktive stof er susoctocog alfa (antihæmofili faktor VIII sekvens fra svin, som er produceret ved hjælp af rekombinant dna-teknologi). Hvert pulverhætteglas indeholder 500 E susoctocog alfa.
- De øvrige indholdsstoffer i pulveret er polysorbat 80, natriumklorid (se også punkt 2), kalciumklorid-dihydrat, saccharose, trometamol, trometamol-hydrochlorid, natriumcitrat.
- Solvensen er 1 ml steriliseret vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

En pakke indeholder 1, 5 eller 10 af hver af følgende:

- hætteglas med OBIZUR 500 E hvidt, let smuldrende pulver med gummiprop belagt med FluroTec og Flip-off forsejling
- fyldt injektionssprøjte af glas med låg af brombutylgummi belagt med FluroTec folie på kontaktside og 1 ml vand til injektionsvæsker med brombutylgummi låg og en luer-lock-adapter
- Overførelsesudstyr med integreret plastikspids

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Wien
Østrig

Fremstillere

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Østrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under "særlige vilkår". Det betyder, at det ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet, fordi det anvendes til en sjælden sygdom. Det europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

INSTRUKTIONER VEDRØRENDE FORBEREDELSE OG ADMINISTRATION

Forberedelse

Inden du starter rekonstitutionen, får du brug for følgende:

- Beregnet antal pulverhætteglas
- Samme antal af 1 ml injektionssprøjter med solvens og sterile hætteglas-adaptre
- Alkoholrensepinde
- Stor steril sprøjte, som skal indeholde den endelige mængde rekonstitueret lægemiddel

Procedurerne nedenfor angives som generelle retningslinjer for forberedelse og rekonstitution af OBIZUR. Gentag følgende rekonstitutionsprocedurer for hvert pulverhætteglas, der skal rekonstitueres.

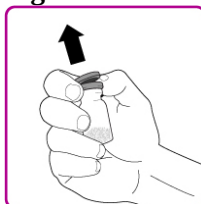
Rekonstitution

Brug aseptisk teknik under rekonstitutionsproceduren.

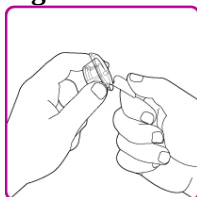
1. Sørg for, at OBIZUR pulverhætteglasset og den fyldte injektionssprøjte med solvens opnår stuetemperatur.
2. Fjern plastklåget fra OBIZUR pulverhætteglasset (**figur A**).
3. Tør gummiproppen af med en alkoholrensepind (ikke vedlagt), og lad den tørre inden brug.
4. Træk låget af pakken med hætteglas-adapteren (**figur B**). Berør ikke luer-lock (spidsen) i centrum af hætteglas-adapteren. Lad hætteglas-adapteren blive i pakken.
5. Placer pakken med hætteglas-adapteren på en ren overflade med luer-lock pegende opad.
6. Tag det forseglede låg af den fyldte injektionssprøjte med solvens (**figur C**).
7. Hold ordentligt fast i pakken med hætteglas og tilslut den fyldte injektionssprøjte med solvens til hætteglas-adapteren ved at trykke sprøjtespidsen forsigtigt ned på luer-lock i centrum af hætteglas-adapteren og dreje den mod urets retning, indtil sprøjten sidder fast. Stram ikke for hårdt (**figur D**).
8. Fjern plastikemballagen (**figur E**).

9. Placer OBIZUR pulverhætteglasset på en ren, flad, hård overflade. Placer hætteglas-adapteren over OBIZUR pulverhætteglasset og skub med et fast tryk filterspidsen på hætteglas-adapteren gennem centrum af gummiringen på OBIZUR hætteglasset, indtil det klare plastiklåg klikker sig fast på hætteglasset (**figur F**).
10. Tryk stemplet og injicer langsomt al solvensen fra sprøjten ind i OBIZUR pulverhætteglasset.
11. Sving forsigtigt (i en cirkelbevægelse) OBIZUR pulverhætteglasset uden at fjerne sprøjten, indtil alt pulveret er fuldstændigt opløst/rekonstitueret (**figur G**). Den rekonstituerede opløsning skal inspiceres visuelt for partikelmateriale før administration. Må ikke bruges, hvis der observeres partikelmateriale eller misfarvning.
12. Hold pulverhætteglasset og hætteglas-adapteren med den ene hånd, tag med den anden hånd fat i tromlen på den fyldte injektionssprøjte med solvens, og skru mod urets retning sprøjten af hætteglas-adapteren (**figur H**).
13. Brug OBIZUR straks og inden for 3 timer efter rekonstitution, når det opbevares ved stuetemperatur.

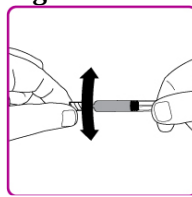
Figur A



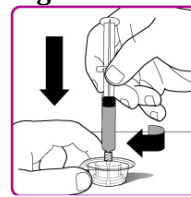
Figur B



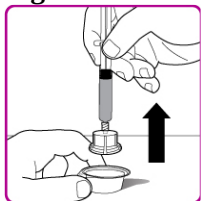
Figur C



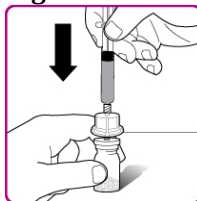
Figur D



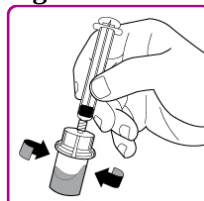
Figur E



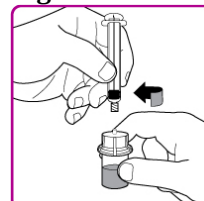
Figur F



Figur G



Figur H



Administration

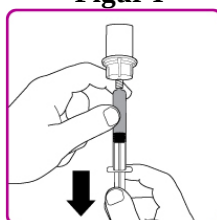
Kun til intravenøs injektion.

- Inspicer visuelt den rekonstituerede OBIZUR opløsning for partikelmateriale og misfarvning inden administration. Opløsningen skal være klar og farveløs. Må ikke administreres, hvis der observeres partikelmateriale eller misfarvning.
- OBIZUR må ikke administreres i samme slange eller beholder som andre lægemidler til injektion.

Brug aseptisk teknik og administrer i henhold til nedenstående procedure:

1. Når alle hætteglassene er blevet rekonstitueret, skal en stor sprøjte tilsluttes hætteglas-adapteren ved at trykke sprøjtespidsen forsigtigt ned på luer-lock i centrum af hætteglas-adapteren og dreje mod urets retning, indtil sprøjten sidder fast.
2. Vend hætteglasset om, tryk luften i sprøjten ind i hætteglasset og træk det rekonstituerede OBIZUR ind i sprøjten (**figur I**).
3. Skru den store sprøjte mod urets retning og af hætteglas-adapteren, og gentag processen for alle hætteglas med rekonstitueret OBIZUR, indtil den samlede mængde, der skal administreres, er nået.
4. Administrer det rekonstituerede OBIZUR intravenøst med en hastighed på 1 til 2 ml pr. minut.

Figur I



Den nødvendige startdosis af OBIZUR for en patient beregnes ud fra følgende formel:

$$\text{Startdosis (E/kg)} \div \text{lægemiddelstyrke (E/hætteglas)} \times \text{legemsvægt (kg)} = \text{Antal hætteglas}$$

For eksempel beregnes antallet af hætteglas til en startdosis hos en patient på 70 kg på følgende måde:

$$200 \text{ E/kg} \div 500 \text{ E/hætteglas} \times 70 \text{ kg} = 28 \text{ hætteglas}$$

Dosering

Den anbefalede startdosis er 200 E pr. kg legemsvægt, givet som injektion.

Blødningstype	Mål for faktor VIII dal-aktivitet (enheder pr. dl eller % af normal)	Startdosis (enheder pr. kg)	Efterfølgende dosis	Hyppighed og varighed af den efterfølgende dosering
Mild til moderat blødning fra overfladisk muskulær / ingen neurovaskulær kompromittering og ledblødning	>50 %	200	Titrer efterfølgende doser på basis af klinisk respons og for at opretholde mål for faktor VIII dal-aktivitet	Doseres hver 4. til 12. time. Hyppigheden kan justeres på basis af klinisk respons og målt faktor VIII aktivitet
Større moderat til svær intramuskulær, retroperitoneal, gastrointestinal, intrakranial blødning	>80 %			