

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ELOCTA 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 5000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 6000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

ELOCTA 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 250 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmorocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml süstelahust ligikaudu 83 RÜ alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 500 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmorocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml süstelahust ligikaudu 167 RÜ alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 750 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmorocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml süstelahust ligikaudu 250 RÜ alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 1000 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmorocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml süstelahust ligikaudu 333 RÜ alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 1500 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmorocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml süstelahust ligikaudu 500 RÜ alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 2000 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmorocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml süstelahust ligikaudu 667 RÜ alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 3000 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmorocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml süstelahust ligikaudu 1000 RÜ alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 4000 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmorocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml süstelahust ligikaudu 1333 RÜ alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 5000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 5000 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmorocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml süstelahust ligikaudu 1667 RÜ alfaefmoroktokogi.

ELOCTA 6000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Üks viaal sisaldab nominaalselt 6000 RÜ alfaefmoroktokogi (*efmorocogum alfa*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml süstelahust ligikaudu 2000 RÜ alfaefmoroktokogi.

Potentsus (rahvusvahelised ühikud) määratakse Euroopa farmakopöa kromogeensustestiga *in-house* standardi suhtes, mille puhul lähtutakse MTO faktorile VIII rakenduvast standardist. ELOCTA spetsiifiline aktiivsus on 4000...10 200 RÜ/mg valgu kohta.

Alfaefmoroktokog [rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk (rFVIII_{IFc})] koosneb 1890 aminohapest. Seda toodetakse rekombinantse DNA tehnoloogia abil inimese embrüonaalse neeru (HEK) rakuliinis ilma mistahes lisa eksogeense inim- või loompäritolu valguta rakkude kultiveerimisel, puhastamisel ega lõplikus ravimvormis.

Teadaolevat toimet omav abiaine

0,6 mmol (ehk 14 mg) naatriumi viaali kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Pulber: lüofiliseeritud, valge kuni valkjast pulber või kook.

Lahusti: süstevesi, läbipaistev värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Veritsuse ravi ja profülaktika A-hemofiiliaga (kaasasündinud VIII faktori puudulikkus) patsientidel.

ELOCTA sobib kasutamiseks kõigis vanuserühmades.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi tohib alustada ainult hemofiilia ravis kogenenud arsti järelevalve all.

Eelnevalt ravi mittesaanud patsiendid

ELOCTA ohutus ja efektiivsus eelnevalt ravi mittesaanud patsientidel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Annustamine

Asendusravi annus ja kestus sõltuvad VIII faktori puudulikkuse raskusastmest, veritsuse asukohast ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist.

Rekombinantse faktor VIII Fc manustatud ühikute arvu väljendatakse rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), mis lähtub ajakohasest MTO poolt VIII faktorit sisaldavatele ravimitele kehtivast standardist. VIII faktori plasmaaktiivsust väljendatakse protsendina (normaalse inimplasma suhtes) või RÜ-des (VIII faktori plasmasisalduse rahvusvahelise standardi suhtes).

Rekombinantse faktor VIII Fc aktiivsuse üks RÜ võrdub sama VIII faktori kogusega ühes ml normaalses inimplasma.

Vajaduspõhine ravi

Faktor VIII Fc vajaliku annuse arvutamine põhineb empiirilisel leiul, et 1 RÜ VIII faktorit kg kehakaalu kohta tõstab VIII faktori aktiivsust plasmas 2 RÜ/dl. Vajaliku annuse määramisel kasutatakse järgmist valemit.

Vajalike ühikute arv = kehakaal (kg) x soovitud VIII faktori tõus (%) (RÜ/dl) x 0,5 (RÜ/kg RÜ/dl kohta).

Manustatava koguse ja manustamissageduse määramisel peab alati lähtuma iga individuaalse juhtumi kliinilisest efektiivsusest (vt lõik 5.2). Maksimaalse toime edasilükkumist ei ole oodata.

Järgnevate veritsuseepisoodide puhul ei tohi VIII faktori aktiivsus vastava perioodi jooksul langeda allapoole toodud plasmaaktiivsuse taset (protsentides normaalväärtusest või RÜ/dl). Tabelit 1 võib kasutada annustamisjuhiseks eri veritsuseepisoodide ja operatsioonide puhul.

Tabel 1. ELOCTA annustamisjuhised veritsusepisoodidel ja operatsioonidel

Verejooksu raskusaste/ kirurgilise protseduuri tüüp	Nõutav VIII faktori tase (%) (RÜ/dl)	Annustamissagedus (tundides)/ravi kestus (päevades)
<u>Hemorraagia</u>		
Varane hemartroos, lihasveritsus või suuõõne veritsus	20...40	Süsti tuleb korrata iga 12...24 tunni järel vähemalt 1 ööpäeva jooksul, kuni verejooksuepisood on kaasneva valu järgi otsustades möödunud või on saavutatud paranemine. ¹
Ulatuslikum hemartroos, lihasveritsus või hematoom	30...60	Süsti tuleb korrata iga 12...24 tunni järel 3...4 päeva jooksul või kauem, kuni valu ja äge häire on taandunud. ¹
Eluohtlikud verejooksud	60...100	Süsti tuleb korrata iga 8...24 tunni järel, kuni ohu möödumiseni.
<u>Kirurgiline operatsioon</u>		
Väiksem operatsioon, sh hamba väljatõmbamine	30...60	Süsti tuleb korrata iga 24 tunni järel vähemalt 1 ööpäeva jooksul, kuni paranemiseni.
<u>Suurem operatsioon</u>		
	80...100 (pre- ja postoperatiivselt)	Süsti korrata iga 8...24 tunni järel, kuni haava piisava paranemiseni, seejärel ravida veel vähemalt 7 päeva jooksul, et säiliks VIII faktori aktiivsus 30...60% (RÜ/dl).

¹ Mõnel patsiendil ja mõnes olukorras võib annustamisintervalli pikendada kuni 36 tunnini. Farmakokineetilised andmed vt lõik 5.2.

Profülaktika

Pikaajalise profülaktika soovitatav annus on 50 RÜ/kg iga 3...5 päeva järel. Annust võib kohandada vastavalt patsiendi reaktsioonile vahemikus 25...65 RÜ/kg (vt lõigud 5.1 ja 5.2). Mõnel juhul, eriti noorematel patsientidel, võivad olla vajalikud lühemad annustevahelised intervallid või suuremad annused.

Raviseire

Ravi jooksul on soovitatav jooksvalt hinnata VIII faktori tasemeid (üheastmelise koagulatsioonitesti või kromogeensustestiga), kuna see aitab määrata kordussüstide annuseid ja manustamissagedust. Erinevate patsientide ravivastus VIII faktorile võib olla erinev (erinevad poolväärtusajad ja taastumised). Ala- ja ülekaalulistel patsientidel võib osutada vajalikuks kehakaalul põhinevate annuste kohandamine. Mahukate kirurgiliste operatsioonide puhul on eriti oluline asendusravi täpne seire, koagulatsioonianalüüs (VIII faktori aktiivsus plasmas) on sel puhul asendamatu.

Tromboplastiiniajal (aPTT) põhineva üheastmelise koagulatsioonitesti kasutamisel *in vitro* VIII faktori aktiivsuse määramiseks patsientide vereproovides, võivad VIII faktori aktiivsust plasmas oluliselt mõjutada nii aPTT reagenti tüüp kui ka analüüsimisel kasutatud referentsstandard. See on eriti oluline laboratooriumi ja/või analüüsis kasutatavate reagentide vahetamisel.

Eakad

Kogemused patsientidega vanuses ≥ 65 aastat on piiratud.

Lapsed

Lastel vanuses 12 aastat ja nooremad võib osutada vajalikuks sagedasem manustamine või suuremad annused (vt lõik 5.1). Noorukitel vanuses 12 aastat ja vanemad kehtivad samad annustamissoovitused mis täiskasvanutel.

Manustamisviis

ELOCTA on intravenoosseks kasutamiseks.

ELOCTA't tuleb süstida intravenoosselt mitme minuti jooksul. Manustamiskiirus peab olema patsiendile mugav ja ei tohi ületada 10 ml/min.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine (rekombinante inimese VIII hüübimisfaktor ja/või Fc region) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkus

ELOCTA kasutamisel võivad tekkida allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid. Patsiente tuleb nõustada, et ülitundlikkussümptomite tekkimisel tuleb ravimi kasutamine viivitamatult katkestada ning arsti poole pöörduda. Patsiente tuleb teavitada ülitundlikkusreaktsiooni nähtude, sh nõgestõve, generaliseerunud urtikaaria, pitsitustunde rindkeres, vilistava hingamise, hüpotensiooni ja anafülaksia osas.

Anafülaktilise šoki korral tuleb rakendada standarditele vastavaid šoki meditsiinilisi ravivõtteid.

Inhibiitorid

VIII faktori vastaste neutraliseerivate antikehade (inhibiitorite) teke on teadaolev tüsistus A-hemofiiliaga isikute ravimisel. Need inhibiitorid on tavaliselt VIII faktori prokoaguleeriva toime vastu suunatud IgG-immunoglobuliinid, mille hulka väljendatakse Bethesda ühikutes (BÜ) plasma ml kohta (modifitseeritud analüüsi põhjal). Inhibiitorite tekkerisk on vastavuses haiguse raskusastme ja VIII hüübimisfaktori toimeajaga, kusjuures risk on kõrgeim esimesel 20 kokkupuutepäeval. Harva võivad inhibiitorid tekkida ka pärast esimese 100 kokkupuutepäeva möödumist.

On täheldatud inhibiitorite (madal tiiter) taastekke juhtumeid pärast üleminekut ühelt VIII faktori ravimilt teisele varem üle 100-päevast ravi saanud patsientidel, kelle anamneesis on täheldatud inhibiitorite teket. Seetõttu on ravimite vahetamisel soovitatav kõigil patsientidel hoolikalt jälgida inhibiitorite tekkimist.

Inhibiitorite teke kliiniline tähtsus sõltub inhibiitori tiitrist. Madalas tiitris inhibiitoritega, mis on veres lühiajaliselt või jäävad püsivalt madalale tiitrile, on ebapiisava kliinilise ravivastuse risk väiksem kui kõrges tiitris inhibiitoritega.

Üldjuhul tuleb kõiki VIII hüübimisfaktoriga ravitud patsiente hoolikalt jälgida sobivate kliiniliste vaatluste ja laboratoorsete analüüsides abil inhibiitorite teke suhtes. Kui soovitavaid VIII faktori plasmaaktiivsuse tasemeid ei saavutata või kui veritsust piisava annusega kontrolli alla ei saada, tuleb teostada uuring VIII faktori inhibiitorite esinemise määramiseks. Inhibiitori kõrgete tasemetega patsientidel ei pruugi olla

VIII faktori -ravi tõhus ja tuleb kaaluda muid ravivõimalusi. Selliste patsientide ravi peavad juhendama hemofiiliaga ja VIII faktori inhibiitoritega patsientide ravis kogenud arstid.

Kardiovaskulaarne toime

Olemasolevate kardiovaskulaarsete riskiteguritega patsientidel võib FVIII asendusravi suurendada kardiovaskulaarset riski.

Kateetriga seotud tüsistused

Tsentraalveeni kateetri (*central venous access device*, CVAD) kasutamise vajadusel tuleb arvestada CVAD-iga seotud tüsistuste, sh lokaalse infektsiooni, baktereemia ja kateetrikoha tromboosi tekkeriskiga.

Partii numbri registreerimine

Igal patsiendile ELOCTA manustamiskorral on tungivalt soovitatav registreerida ravimi nimi ja partii number; see võimaldab hoida seost patsiendi ning ravimipartii vahel.

Lapsed

Loetletud hoiatused ja ettevaatusabinõud rakenduvad nii täiskasvanutele, lastele kui ka noorukitele.

Abiainetega seotud asjaolud

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimetest inimese VIII hüübimisfaktori (rDNA) ja teiste ravimite vahel ei ole teatatud. Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus ja imetamine

Loomadel ei ole reproduktiooniuuringuid ELOCTA'ga läbi viidud. Hiirtel viidi läbi platsentabarjääri läbimise uuring (vt lõik 5.3). Kuna naistel esineb A-hemofiiliat harva, puuduvad kogemused VIII faktori kasutamisega raseduse ja imetamise ajal. Seetõttu võib VIII faktorit kasutada raseduse ja imetamise ajal vaid kindla näidustuse korral.

Fertiilsus

Fertiilsuse kohta andmed puuduvad. Loomadel ei ole fertiilsusuuringuid ELOCTA'ga läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

ELOCTA ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Harva on täheldatud ülitundlikkus- või allergilisi reaktsioone (nt näo turse, nahalööve, nõgestõbi, pitsitustunne rindkeres ja hingamisraskused, põletus- ja torkimistunne infundeerimiskohal, külmavärinad, õhetus, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia), mis võivad mõnel juhul progresseeruda raskekujuliseks anafülaksiaks (sh šokk).

A-hemofiiliaga patsientidel, keda ravitakse VIII hüübimisfaktoriga, sealhulgas ELOCTA'ga, võivad tekkida neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid). Inhibitsiooni korral avaldub seisund ebapiisava kliinilise ravivastusena. Sellistel juhtudel on soovitatav pöörduda spetsiaalse hemofiiliakeskuse poole.

Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Allolevas tabelis 2 toodud esinemissagedusi täheldati kokku 233 raskekujulise A-hemofiiliaga patsiendil III faasi kliinilistes uuringutes ja jätku-uuringus. Kokkupuutepäevi oli kokku 34 746; keskmiselt 129 kokkupuutepäeva (vahemikus 1...326) osaleja kohta.

Allolev tabel 2 vastab MedDRA organsüsteemi klassifikatsioonile (organsüsteemi klassi ja eelistatava termini alusel).

Kõrvaltoimed on järjestatud järgmise süsteemi kohaselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud sageduse vähenemise järjekorras.

Tabel 2. ELOCTA'ga läbi viidud kliiniliste uuringute käigus teatatud kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Sagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	VIII hüübimisfaktori inhibeerimine	Aeg-ajalt (PTP) ¹
Närvisüsteemi häired	Peavalu Pearinglus Maitsetundlikkuse häired	Aeg-ajalt
Südame häired	Bradükardia	Aeg-ajalt
Vaskulaarsed häired	Hüpertensioon Kuumahood Angiopaatia ²	Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Kõha	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Kõhuvalu, alakõhus	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve	Aeg-ajalt
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Artralgia Müalgia Seljavalu Liigeste paistetused	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Haiglane olek Valu rindkeres Külmatunne Kuumatunne	Aeg-ajalt
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Menetluslik hüpotensioon	Aeg-ajalt

¹ Esinemissagedus põhineb kõigi VIII hüübimisfaktori ravimitega tehtud uuringutel, mis hõlmasid raske A-hemofiiliaga patsiente. PTP = *previously treated patients*, varem ravitud patsiendid.

² Uurija termin: *ELOCTA süstimisele järgnev veresoonte valulikkus*

Lapsed

Lastel ja täiskasvanud osalejatel kõrvaltoimete osas east sõltuvaid erinevusi ei täheldatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomitest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: verejooksu tõkestavad ained, VIII hüübimisfaktor; ATC-kood: B02BD02

Toimemehhanism

VIII Faktori/von Willebrandi faktori kompleks koosneb kahest molekulist (VIII faktor ja von Willebrandi faktor), millel on erinevad füsioloogilised funktsioonid. Hüübimiskaskaadi aktiveerimisel konverteeritakse VIII faktor aktiveeritud VIII faktoriks ning vabastatakse von Willebrandi faktorist. Aktiveeritud VIII faktor toimib kofaktorina aktiveeritud IX faktorile, kiirendades seega X faktori konversiooni aktiveeritud X faktoriks fosfolipiidsetel pindadel. Aktiveeritud X faktor konverteerib protrombiini trombiiniks. Seejärel konverteerib trombiin fibrinogeeni fibriniks ja hüüve saab moodustuda.

A-hemofiilia on X-liiteline pärilik verehüübesüsteemi haigus, mida põhjustab funktsionaalse VIII faktori madal tase ning mille tagajärjel tekivad verejooksud liigestes, lihastes või siseorganites, kas spontaanselt või traumade/operatsioonide tagajärjel. Asendusraviga tõstetakse VIII faktori sisaldust plasmas, mis läbi korrigeeritakse ajutiselt faktori puudulikkus ning veritsuskalduvused.

ELOCTA (alfaefmoroktokog) on täielikult rekombinantne, pikendatud poolväärtusajaga fusioonvalk. ELOCTA sisaldab rekombinantset VIII hüübimisfaktorit, mille B-domeen on deleteerunud ja mis on kovalentselt seotud inimese immuunglobuliin G1 Fc domeeniga. Inimese immuunglobuliini G1 Fc regioon seondub neonataalse Fc retseptoriga. Seda retseptorit ekspresseeritakse kogu elu ja see on osa loomulikult toimivast protsessist, mis kaitseb immuunglobuliine lüsoosomaalse degradeerumise eest, suunates neid valke tagasi vereringesse. Selle tagajärjel on nende poolväärtusaeg plasmas pikk. Alfaefmoroktokog seondub neonataalse Fc retseptoriga, kasutades seega sama loomulikku protsessi lüsoosomaalse degradeerumise edasilükkamiseks ning võimaldades pikemat poolväärtusaega plasmas kui endogeensel faktoril VIII.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

ELOCTA ohutust, efektiivsust ja farmakokineetikat on hinnatud 2 paljurahvuselises avatud keskses uuringus: III faasi uuring, edaspidi uuring I, ja III faasi uuring lastel, edaspidi uuring II (vt „Lapsed“).

Uuringus I võrreldi 2 profülaktilist raviskeemi (mõlemat eraldi, individuaalselt ja kord nädalas) vajaduspõhise raviga. Uuringusse kaasati kokku 165 raske A-hemofiiliaga eelnevalt ravitud meessoost patsienti (vanuses 12...65 aastat). Osalejad, kes olid enne uuringusse registreerumist profülaktikaskeemil, määrati individualiseeritud profülaktika rühmadesse. Osalejad, kes olid enne uuringusse registreerumist vajaduspõhisel skeemil, määrati kas individualiseeritud profülaktika rühmadesse või randomiseeriti iganädalase profülaktika või vajaduspõhise ravi rühma. Individualiseeritud profülaktika rühmas alustasid osalejad skeemiga „kaks korda nädalas“, mille käigus anti esimesel päeval 25 RÜ/kg ning neljandal päeval

50 RÜ/kg. Individualiseeritud profülaktilised annused ja manustamisintervallid kohaldati vahemikus 25...65 RÜ/kg iga 3...5 päeva järel. Profülaktiline annus nädalas oli 65 RÜ/kg. Lisaks sellele hinnati uuringus I hemostaatilist efektiivsust veritsusepisoodidel; samuti hinnati hemostaatilist efektiivsust perioperatiivse ravi käigus osalejatel, kellel viidi läbi ulatuslikke kirurgilisi protseduure.

Individualiseeritud profülaktika. Uuringu I individualiseeritud profülaktika rühma 117 hinnataval osalejal oli manustamisintervalli mediaan 3,51 (interkvartiilne vahemik 3,17...4,43) päeva ja nädalase koguannuse mediaan 77,90 (interkvartiilne vahemik 72,35...91,20) RÜ/kg.

Aastase veritsusmäära mediaan hinnatavatel osalejatel oli 1,60 (interkvartiilne vahemik 0,0...4,69) individualiseeritud profülaktika rühmas; 3,59 (1,86...8,36) iganädalase profülaktika rühmas ja 33,57 (21,14...48,69) vajaduspõhise ravi rühmas. Veritsusepisoodide ei esinenud 45,3% osalejatest individualiseeritud profülaktika rühmas ja 17,4% osalejatest iganädalase profülaktika rühmas.

Veritsuse ravi. Uuringus I täheldatud 757 veritsusepisoodist 87,3% allus ravile 1 süstiga ning üldse allus ravile 2 või vähema süstiga 97,8%. Annuse mediaan veritsusepisoodi raviks tehtava süsti kohta oli 27,35 (interkvartiilne vahemik 22,73...32,71) RÜ/kg. Üldine annuse mediaan veritsusepisoodi raviks oli 31,32 RÜ/kg (23,53...52,53) individualiseeritud profülaktika rühmas ja iganädalases profülaktika rühmas ning 27,35 RÜ/kg (22,59...32,71) vajaduspõhise ravi rühmas.

Perioperatiivne ravi (kirurgiline profülaktika). Uuringus I ja jätku-uuringus teostati ja hinnati 22 uuringus osalejal 23 ulatuslikku kirurgilist operatsiooni. Enamikule osalejaist (95,7%) manustati ühekordne preoperatiivne annus hemostaasi säilitamiseks kirurgilise operatsiooni ajal. Annuse mediaan hemostaasi säilitamiseks kirurgilise operatsiooni ajal oli 58,3 (vahemik 45...102) RÜ/kg. Operatsioonipäeval tehti enamikule osalejaist teine süst. Operatsioonipäeval manustatud koguannus jäi vahemikku 50,8...126,6 RÜ/kg.

Lapsed vanuses < 12 aastat

Uuringusse II kaasati kokku 71 raske A-hemofiiliaga eelnevalt ravitud meessoost last. 71-st registreerunud osalejast 69-le manustati vähemalt 1 annus ELOCTA't ning nad olid efektiivsuse osas hinnatavad. Osalejad olid alla 12-aastased (35 vanuses < 6 aastat ja 34 vanuses 6 kuni < 12 aastat). Profülaktiline skeem algas esimesel päeval annusega 25 RÜ/kg, millele järgnes 50 RÜ/kg neljandal päeval. Piiratud arvul uuringus osalevatel patsientidel kasutati annust kuni 80 RÜ/kg ja jäeti annuste vahele minimaalselt 2 päeva.

Individualiseeritud profülaktika. Individualiseeritud profülaktika rühmas osalenud lastel oli manustamisintervalli mediaan 3,49 (interkvartiilne vahemik 3,46...3,51) päeva; nädalase koguannuse mediaan osalejatel vanuses < 6 aastat 91,63 (interkvartiilne vahemik 84,72...104,56) RÜ/kg ning osalejatel vanuses 6 kuni < 12 aastat 86,88 (interkvartiilne vahemik 79,12...103,08) RÜ/kg. Valdaval enamikul patsientidest (78,3%) jätkati raviskeemi vahelduva annusega väiksema annuse mediaan 31,73 RÜ/kg ja suurema annuse 55,87 RÜ/kg). Üldine veritsusepisoodide esinemissageduse mediaan aastas oli 1,96 (interkvartiilne vahemik 0,00...3,96). 46,4% lastest veritsusepisoodide ei esinenud.

Veritsuse ravi. Uuringus II täheldatud 86 veritsusepisoodist 81,4% allus ravile 1 süstiga ning üldse allus ravile 2 või vähema süstiga 93,0% veritsusepisoodidest. Veritsusepisoodi raviks tehtava süsti kohta oli annuse mediaan 49,69 (interkvartiilne vahemik 29,41...56,82) RÜ/kg. Üldine raviannuse veritsusepisoodi kohta oli 54,90 (interkvartiilne vahemik 29,41...71,09) RÜ/kg.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada ELOCTA'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta päriliku VIII faktori puudulikkuse ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kõik ELOCTA farmakokineetika uuringud viidi läbi raskekujulise A-hemofiiliaga, eelnevalt ravitud patsientidel. Käesolevas lõigus toodud andmed koguti kromogeensus- ja üheastmeliste koagulatsioonitestide tulemustest. Farmakokineetilised parameetrid, mille määramiseks kasutati kromogeensus testi, sarnanesid üheastmelistel koagulatsioonitestidel saadud andmetega.

Farmakokineetilisi omadusi hinnati 28 ELOCTA't (rFVIIIFc) saaval osalejal (≥ 15 -aastased). Osalejatele manustati pärast vähemalt 96-tunnist (4 päeva) elimineerimisperioodi ühekordne 50 RÜ/kg annus ELOCTA't. Farmakokineetilised proovid võeti enne manustamist ning seejärel pärast manustamist 7 ajapunktis kuni 120 tunni (5 päeva) möödumiseni. Farmakokineetilised parameetrid pärast ELOCTA 50 RÜ/kg annuse manustamist on toodud tabelites 3 ja 4.

Tabel 3. ELOCTA farmakokineetilised parameetrid üheastmelise koagulatsioonitesti põhjal

Farmakokineetilised parameetrid ¹	ELOCTA (95% CI)
	N = 28
Astmeline taastumine (RÜ/dl RÜ/kg kohta)	2,24 (2,11...2,38)
AUC/annus (RÜ*h/dl RÜ/kg kohta)	51,2 (45,0...58,4)
C _{max} (RÜ/dl)	108 (101...115)
CL (ml/h/kg)	1,95 (1,71...2,22)
t _{1/2} (h)	19,0 (17,0...21,1)
MRT (h)	25,2 (22,7...27,9)
V _{ss} (ml/kg)	49,1 (46,6...51,7)

¹ Farmakokineetilised parameetrid on toodud geomeetrilise keskmisena (95% CI)

Lühendid: CI = usaldusvahemik; C_{max} = maksimaalne aktiivsus; AUC = VIII faktori aktiivsuse kõveraallane pindala; t_{1/2} = poolväärtusaeg; CL = kliirens; V_{ss} = jaotusruumala püsikontsentratsiooni tingimustes; MRT = keskmine organismis viibimise aeg.

Tabel 4. ELOCTA farmakokineetilised parameetrid kromogeensustesti põhjal

Farmakokineetilised parameetrid ¹	ELOCTA (95% CI)
	N = 27
Astmeline taastumine (RÜ/dl RÜ/kg kohta)	2,49 (2,28...2,73)
AUC/annus (RÜ*h/dl RÜ/kg kohta)	47,5 (41,6...54,2)
C _{max} (RÜ/dl)	131 (104...165)
CL (ml/h/kg)	2,11 (1,85...2,41)
t _{1/2} (h)	20,9 (18,2...23,9)
MRT (h)	25,0 (22,4...27,8)
V _{ss} (ml/kg)	52,6 (47,4...58,3)

¹ Farmakokineetilised parameetrid on toodud geomeetrilise keskmisena (95% CI)

Lühendid: CI = usaldusvahemik; C_{max} = maksimaalne aktiivsus; AUC = VIII faktori aktiivsuse kõveraalu pindala; t_{1/2} = poolväärtusaeg; CL = kliirens; V_{ss} = jaotusruumala püsikontsentratsiooni tingimustes; MRT = keskmine organismis viibimise aeg.

Farmakokineetilised andmed kinnitavad, et ELOCTA tsirkuleeriv poolväärtusaeg on prolongeeritud.

Lapsed

ELOCTA farmakokineetilised parameetrid määrati noorukitel uuringus I [farmakokineetilised proovid võeti enne manustamist ning seejärel pärast manustamist mitmes ajapunktis kuni 120 tunni (5 päeva) möödumiseni] ning lastel uuringus II [farmakokineetilised proovid võeti enne manustamist ning seejärel pärast manustamist mitmes ajapunktis kuni 72 tunni (3 päeva) möödumiseni]. Tabelites 5 ja 6 toodud farmakokineetiliste parameetrite arvutamisel lähtuti alla 18-aastastelt kogutud andmetest.

Tabel 5. ELOCTA farmakokineetilised parameetrid lastel üheaastmelise koagulatsioonitesti põhjal

Farmakokineetilised parameetrid ¹	Uuring II		Uuring I*
	< 6 aastat	6 kuni < 12 aastat	12 kuni < 18 aastat
	N = 23	N = 31	N = 11
Astmeline taastumine (RÜ/dl RÜ/kg kohta)	1,90 (1,79...2,02)	2,30 (2,04...2,59)	1,81 (1,56...2,09)
AUC/annus (RÜ*h/dl RÜ/kg kohta)	28,9 (25,6...32,7)	38,4 (33,2...44,4)	38,2 (34,0...42,9)
t _½ (h)	12,3 (11,0...13,7)	13,5 (11,4...15,8)	16,0 (13,9...18,5)
MRT (h)	16,8 (15,1...18,6)	19,0 (16,2...22,3)	22,7 (19,7...26,1)
CL (ml/h/kg)	3,46 (3,06...3,91)	2,61 (2,26...3,01)	2,62 (2,33...2,95)
V _{ss} (ml/kg)	57,9 (54,1...62,0)	49,5 (44,1...55,6)	59,4 (52,7...67,0)

¹ Farmakokineetilised parameetrid on toodud geomeetrilise keskmisena (95% CI)

Lühendid: CI = usaldusvahemik; AUC = VIII faktori aktiivsuse kõveraalne pindala; t_½= poolväärtusaeg; CL = kliirens; MRT = keskmine organismis viibimise aeg, V_{ss} = jaotusruumala püsikontsentratsiooni tingimustes

* Farmakokineetilised näitajad vanuserühmas 12 kuni < 18 aastat hõlmasid kõigis uuringu I rühmades osalejaid erinevate proovivõtukavadega

Tabel 6. ELOCTA farmakokineetilised parameetrid lastel kromogeensustesti põhjal

Farmakokineetilised parameetrid ¹	Uuring II		Uuring I*
	< 6 aastat	6 kuni < 12 aastat	12 kuni < 18 aastat
	N = 24	N = 27	N = 11
Astmeline taastumine (RÜ/dl RÜ/kg kohta)	1,88 (1,73...2,05)	2,08 (1,91...2,25)	1,91 (1,61...2,27)
AUC/annus (RÜ*h/dl RÜ/kg kohta)	25,9 (23,4...28,7)	32,8 (28,2...38,2)	40,8 (29,3...56,7)
t _{1/2} (h)	14,3 (12,6...16,2)	15,9 (13,8...18,2)	17,5 (12,7...24,0)
MRT (h)	17,2 (15,4...19,3)	20,7 (18,0...23,8)	23,5 (17,0...32,4)
CL (ml/h/kg)	3,86 (3,48...4,28)	3,05 (2,62...3,55)	2,45 (1,76...3,41)
V _{ss} (ml/kg)	66,5 (59,8...73,9)	63,1 (56,3...70,9)	57,6 (50,2...65,9)

¹ Farmakokineetilised parameetrid on toodud geomeetrilise keskmisena (95% CI)

Lühendid: CI = usaldusvahemik; AUC = VIII faktori aktiivsuse kõveraalne pindala; t_{1/2} = poolväärtusaeg; CL = kliirens; MRT = keskmine organismis viibimise aeg, V_{ss} = jaotusruumala püsikontsentratsiooni tingimustes

* Farmakokineetilised näitajad vanuserühmas 12 kuni < 18 aastat hõlmasid kõigis uuringu I rühmades osalejaid erinevate proovivõtukavadega

Võrreldes täiskasvanuid ja noorukeid, võib alla 12-aastastel lastel olla kiirem kliirens ja lühem poolväärtusaeg, mis on vastavuses teiste koagulatsioonifaktorite puhul täheldatuga. Annustamisel tuleb nende erinevustega arvestada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ägeda toksilisuse ja korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud (mis hõlmasid lokaalse toksilisuse ja farmakoloogilise ohutuse uuringuid) ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja embrüofetaalse arengutoksilisuse uuringuid ei ole läbi viidud. Platsentabarjääri läbimise uuringus selgus, et hiirtel ületab ELOCTA väikestes annustes platsentabarjääri.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Sahharoos

Naatriumkloriid

L-histidiin

Kaltsiumkloriidihüdraat

Polüsorbaat 20

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

Lahusti

Süstevesi

6.2. Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

Kasutada tohib ainult kaasapandud infusioonikomplekti, kuna hüübimisfaktor VIII võib imenduda mõne süstevahendi sisepekkumisele, mis võib lõppeda ravi ebaõnnestumisega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

4 aastat

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit säilitada toatemperatuuril (kuni 30°C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Kuupäev, mil ravim külmkapist välja võetakse, tuleb märkida karbile. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna. Mitte kasutada pärast viaalile trükitud kõlblikkusaega või kuue kuu möödumisel pärast karbi väljavõtmist külmkapist, olenevalt sellest, kumb on varasem.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõendatud 6 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist, kui säilitatakse toatemperatuuril (kuni 30°C). Hoida otsese päikesevalguse eest. Kui ravimit ei kasutata 6 tunni möödumisel manustamiskõlblikuks muutmisest, tuleb see ära visata. Mikrobioloogilisest seisukohast tuleb lahus ära kasutada kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab kasutuseelse säilitamise aja ja tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda. Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks pakend sisaldab:

- pulber viaalis (I tüüpi klaasist) klorobutüülkummist punnkorgiga;
- 3 ml lahustit süstlis (I tüüpi klaasist) bromobutüülkummist kolbkorgiga;
- üks kolvivarras;
- üks steriilne viaaliadapter manustamiskõlblikuks muutmiseks;
- üks steriilne infusioonikomplekt;
- kaks alkoholisisustatud vatitupsu;
- kaks plaastrit;
- üks marlilapp.

Pakendi suurus: 1.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Lüofiliseeritud süstelahuse pulbrit sisaldava viaali sisu tuleb muuta manustamiskõlblikuks selleks kaasapandud süstlis oleva lahustiga (süstevesi), kasutades steriilset viaaliadapterit.

Viaali tuleb õrnalt keerutada kuni pulbri lahustumiseni.

Lisateavet manustamiskõlblikuks muutmise ja manustamise kohta leiate pakendi infolehest.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus peab olema läbipaistev või kergelt kütlev ja värvitu. Hägusaid või nähtavaid osakesi sisaldavaid lahuseid ei tohi kasutada. Manustamiskõlblikuks muudetud ravimit tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja värvimuutuse osas.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1046/001
EU/1/15/1046/002
EU/1/15/1046/003
EU/1/15/1046/004
EU/1/15/1046/005
EU/1/15/1046/006
EU/1/15/1046/007
EU/1/15/1046/008
EU/1/15/1046/009
EU/1/15/1046/010

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. november 2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootjate nimed ja aadressid

Biogen Inc
250 Binney Street
Cambridge, MA
02142
Ameerika Ühendriigid

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Strandbergsgatan 49
SE-112 76 Stockholm
Rootsi

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ELOCTA 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 5000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

ELOCTA 6000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

efmoroctogum alfa

rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pulber: 250 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 83 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

Pulber: 500 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 167 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

Pulber: 750 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 250 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

Pulber: 1000 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 333 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

Pulber: 1500 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 500 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

Pulber: 2000 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 667 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

Pulber: 3000 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 1000 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

Pulber: 4000 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 1333 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

Pulber: 5000 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 1667 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

Pulber: 6000 RÜ alfaefmoroktokogi (ligikaudu 2000 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist)

3. ABIAINED

Pulber: sahharoos, naatriumkloriid, L-histidiin, kaltsiumkloriidihüdraat, polüsorbaat 20, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Sisu: 1 pulbrivaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt, 2 alkoholis niisutatud vatitupsu, 2 plaastrit, 1 marli.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenoosne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ELOCTA ette valmistamise ja manustamise juhendvideoga tutvumiseks skaneerige QR-kood oma nutitelefoni või vaadake videot veebisaidil.

Lisatakse QR-kood + <http://www.elocta-instructions.com>

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kasutada 6 tunni jooksul pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

Võib säilitada toatemperatuuril (kuni 30°C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi uuesti külmkappi panna. Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1046/001

EU/1/15/1046/002

EU/1/15/1046/003

EU/1/15/1046/004

EU/1/15/1046/005

EU/1/15/1046/006

EU/1/15/1046/007

EU/1/15/1046/008

EU/1/15/1046/009

EU/1/15/1046/010

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND**

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

ELOCTA 250

ELOCTA 500

ELOCTA 750

ELOCTA 1000

ELOCTA 1500

ELOCTA 2000

ELOCTA 3000

ELOCTA 4000

ELOCTA 5000

ELOCTA 6000

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
VIAALI SILT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

ELOCTA 250 RÜ süstelahuse pulber

ELOCTA 500 RÜ süstelahuse pulber

ELOCTA 750 RÜ süstelahuse pulber

ELOCTA 1000 RÜ süstelahuse pulber

ELOCTA 1500 RÜ süstelahuse pulber

ELOCTA 2000 RÜ süstelahuse pulber

ELOCTA 3000 RÜ süstelahuse pulber

ELOCTA 4000 RÜ süstelahuse pulber

ELOCTA 5000 RÜ süstelahuse pulber

ELOCTA 6000 RÜ süstelahuse pulber

efmoroctocogum alfa
rekombinantne VIII hüübimisfaktor
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

250 RÜ

500 RÜ

750 RÜ

1000 RÜ

1500 RÜ

2000 RÜ

3000 RÜ

4000 RÜ

5000 RÜ

6000 RÜ

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
SÜSTLI SILT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

ELOCTA lahusti
süstevesi

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

3 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

ELOCTA 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ELOCTA 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ELOCTA 750 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ELOCTA 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ELOCTA 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ELOCTA 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ELOCTA 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ELOCTA 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ELOCTA 5000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
ELOCTA 6000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfaefmoroktokog (*efmoroctocogum alfa*) (rekombinantne VIII hüübimisfaktor)

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ELOCTA ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ELOCTA kasutamist
3. Kuidas ELOCTA't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ELOCTA't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Juhised ette valmistamiseks ja manustamiseks

1. Mis ravim on ELOCTA ja milleks seda kasutatakse

ELOCTA sisaldab toimeainet alfaefmoroktokogi, rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk. VIII faktor on kehas loomulikult toodetav valk ja see on vajalik verehüüvete moodustamiseks ja verejooksude peatamiseks.

ELOCTA on ravim, mida kasutatakse veritsemise ennetamiseks ja raviks A-hemofiiliaga (kaasasündinud veritsushäire, mis on tingitud VIII faktori puudulikkusest) patsientide kõigis vanuserühmades.

ELOCTA valmistamisel kasutatakse rekombinantset tehnoloogiat, kusjuures tootmisprotsessist jäetakse välja kõik inim- või loomset päritolu komponendid.

Kuidas ELOCTA toimib

A-hemofiiliat põdevatel patsientidel on VIII faktor puudu või ei toimi korralikult. ELOCTA't kasutatakse puuduva või puuduliku VIII faktori asendamiseks. ELOCTA tõstab VIII faktori sisaldust veres ning korrigeerib ajutiselt veritsuskalduvuse.

2. Mida on vaja teada enne ELOCTA kasutamist

Ärge kasutage ELOCTA't:

- kui olete alfaefmoroktokogi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne ELOCTA kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- ELOCTA kasutamisel võib harva esineda anafülaktilist reaktsiooni (äge ootamatu allergiline reaktsioon). Allergilise reaktsiooni nähtude hulka võivad muu hulgas kuuluda üldine sügelus, nõgestõbi, pitsitustunne rindkeres, hingamisraskused ja madal vererõhk. Juhul kui teil ilmneb ükskõik milline neist sümptomitest, katkestage viivitamatult süstimine ja pöörduge oma arsti poole.
- Inhibiitorite (antikehade) teke on teadaolev tüsistus, mis võib tekkida kõigi VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega ravi ajal. Need inhibiitorid, eriti kui nende tase on kõrge, takistavad ravimi õiget toimimist ja teid või teie last jälgitakse nende inhibiitorite tekke suhtes hoolikalt. Kui ELOCTA-raviga ei ole teie või teie lapse veritsus kontrolli all, teavitage sellest kohe oma arsti.

Kateetriga seotud tüsistused

Juhul kui peate kasutama tsentraalveeni kateetrit, tuleb arvestada tsentraalveeni kateetriga seotud tüsistuste, sh lokaalse infektsiooni, bakterite verre sattumise ja kateetrikoha tromboosi tekke riskiga.

Dokumentatsioon

Iga kord, kui teile ELOCTA't manustatakse, on tungivalt soovitatav ravimi nimi ja partii number üles märkida.

Muud ravimid ja ELOCTA

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole täheldatud.

ELOCTA sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas ELOCTA't kasutada

ELOCTA-ravi alustab arst, kellel on kogemusi hemofiiliahaigete ravis. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud (vt lõik 7). Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

ELOCTA't manustatakse veenisüstena. Teie arst arvestab välja teie ELOCTA annuse (rahvusvahelistes ühikutes ehk RÜ) sõltuvalt teie individuaalsest VIII faktori asendusravi vajadusest ja sellest, kas ravimit kasutatakse veritsuse ärahoidmiseks või raviks. Juhul kui arvate, et teile määratud annus ei ole veritsuse kontrollimiseks piisav, pidage nõu oma arstiga.

Süstimise sagedus sõltub sellest, kui hästi ELOCTA teie puhul toimib. Arst viib läbi asjakohased laboratoorsed analüüsid veendumaks, et teie veri sisaldab piisavalt VIII faktorit.

Veritsuse ravi

ELOCTA annuse määramisel lähtutakse teie kehakaalust ja VIII faktori soovitatavast sisaldusest. VIII faktori soovitava sisalduse puhul lähtutakse veritsuse raskusastmest ja asukohast.

Veritsuse ennetamine

ELOCTA tavaannus on 50 RÜ kehakaalu kg kohta ja seda manustatakse iga 3...5 päeva järel. Arst võib annust kohandada vahemikus 25...65 RÜ kehakaalu kg kohta. Mõnel juhul, eriti noorematel patsientidel, võivad olla vajalikud lühemad annustevahelised intervallid või suuremad annused.

Kasutamine lastel ja noorukitel

ELOCTA't võib kasutada igas vanuses lastel ja noorukitel. Lastel vanuses 12 aastat ja nooremad võib osutada vajalikuks sagedasem süstimine või suuremad annused.

Kui te kasutate ELOCTA't rohkem kui ette nähtud

Pidage esimesel võimalusel nõu oma arstiga. Kasutage ELOCTA't alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te unustate ELOCTA't kasutada

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke annus niipea kui see teile meenub ning jätkake seejärel normaalse manustamisgraafikuga. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te lõpetate ELOCTA kasutamise

Ärge lõpetage ELOCTA kasutamist ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata. ELOCTA kasutamise lõpetamisel ei pruugi te olla enam kaitstud veritsuse tekke eest või teie veritsus ei pruugi peatuda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Ägeda ootamatu allergilise reaktsiooni (anafülaktiline reaktsioon) tekkimisel tuleb süstimine viivitamatult peatada. Juhul kui teil ilmneb ükskõik milliseid järgmistest allergilise reaktsiooni sümptomitest, peate viivitamatult pöörduma oma arsti poole: näo turse, nahalööve, üldine sügelus, nõgestõbi, pitsitustunne

rindkeres, hingamisraskused, põletus- ja torkimistunne süstekohal, külmavärinad, õhetus, peavalu, madal vererõhk, üldine halb enesetunne, iiveldus, rahutus ja kiired südamelöögid, pearinglus või teadvuse kadu.

Patsientidel, keda on varem ravitud VIII hüübimisfaktoriga (ravikuuri kestus kauem kui 150 ravipäeva), võivad inhibeerivad antikehad (vt lõik 2) tekkida harva (vähem kui ühel patsiendil 100st). Kui see juhtub, võib teie ravimi toime lõppeda ja võib tekkida püsiv veritsus. Sel juhul peate kohe konsulteerima oma arstiga.

Selle ravimiga võivad kaasnedä järgmised kõrvaltoimed.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st)

Peavalu, pearinglus, maitsetundlikkuse muutused, aeglased südamelöögid, kõrge vererõhk, kuumahood, süstejärgne valu veresoontes, köha, kõhuvalu, nahalööve, liigete paistetuse, lihasvalu, seljavalu, liigesevalu, üldine ebamugavustunne, valu rindkeres, külmatus, kuumatus ja madal vererõhk.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas ELOCTA't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaali sildil pärast märget „EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale. Ärge kasutage seda ravimit, kui seda on hoitud toatemperatuuril kauem kui 6 kuud.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Alternatiivselt võib ELOCTA't säilitada toatemperatuuril (kuni 30°C) ühe ajaperioodi jooksul, mis ei ületa 6 kuud. Märkige karbile kuupäev, mil ELOCTA külmutuskestast välja võetakse ja toatemperatuurile viiakse. Pärast toatemperatuuril hoidmist ei tohi ravimit uuesti külmkappi panna.

ELOCTA tuleb kohe pärast selle ette valmistamist ära kasutada. Juhul kui te ei saa ELOCTA ette valmistatud lahust kohe kasutada, tuleb see ära kasutada 6 tunni jooksul. Ette valmistatud lahust ei tohi panna külmkappi. Hoidke ette valmistatud lahust otsese päikesevalguse eest.

Ette valmistatud lahus on läbipaistev või kergelt küütlej ja värvitu. Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et see on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.

Kasutamata jäänud lahus tuleb asjakohaselt hävitada. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida ELOCTA sisaldab

- Toimeaine on alfaefmoroktokog (rekombinantne VIII hüübimisfaktor, Fc fusioonvalk). Üks ELOCTA viaal sisaldab nominaalselt 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000 või 6000 RÜ alfaefmoroktokogi.
- Teised koostisosad on sahharoos, naatriumkloriid, L-histidiin, kaltsiumkloriidihüdraat, polüsorbaat 20, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape ja süstevesi. Kui olete kontrollitud naatriumisaldusega dieedil, vt lõik 2.

Kuidas ELOCTA välja näeb ja pakendi sisu

ELOCTA tarnitakse süstelahuse pulbri ja lahustina. Pulber on valge kuni valkjas pulber või kook. Süstelahuse valmistamiseks ettenähtud lahusti on läbipaistev värvitu lahus. Pärast ette valmistamist on lahus läbipaistev või kergelt kütlev ja värvitu.

Üks ELOCTA pakend sisaldab järgmist: 1 pulbriviaal, 3 ml lahustit süstlis, 1 kolvivarras, 1 viaaliadapter, 1 infusioonikomplekt, 2 alkoholisisustatud vatitupsu, 2 plaastrit ja 1 marlilapp.

Müügiloo hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA

Tél/Tel: + 32 2880 6119
e-mail: benelux@sobi.com

Lietuva

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: +370 5 2430444
e-mail: centralpharma@centralpharma.lt

България

Суидиш Орфан Биовитрум
Клон България ООД
Тел.: +359 2 437 4997
e-mail: mail.bg@sobi.com

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119
e-mail: benelux@sobi.com

Česká republika

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
Tel: +420 296 183 236
e-mail: mail.cz@sobi.com

Magyarország

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Magyarországi
Fióktelepe
Tel: +36 1 998 9947
e-mail: mail.hu@sobi.com

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69
e-mail: mail.dk@sobi.com

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.
Tel: +39 02 828 77 050
e-mail: mail.it@sobi.com

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 55066760
e-mail: mail.de@sobi.com

Eesti

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel. +372 6 015 540
e-mail: centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Sobi Single Member I.K.E.
Τηλ: + 30 213 099 40 31
e-mail: info.greece@sobi.com

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L

Tel: + 34 913 91 35 80
e-mail: mail.es@sobi.com

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: +33 1 85 78 03 40
e-mail: mail.fr@sobi.com

Hrvatska

SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM, Glavna
Podružnica Zagreb
Tel: +385 1 7776 836
e-mail: mail.hr@sobi.com

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum Ltd

Tel: + 44 1223 891854
e-mail: mail.uk@sobi.com

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69
e-mail: mail.dk@sobi.com

Italia

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.
Tel: +39 02 828 77 050
e-mail: mail.it@sobi.com

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: + 32 288 06119
e-mail: benelux@sobi.com

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS

Tlf: +47 66 82 34 00
e-mail: mail.no@sobi.com

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +43 1 253 91 5584
e-mail: mail.de@sobi.com

Polska

Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o.o. Oddział w
Polsce
Tel: +482 2 206 9863
e-mail: mail.pl@sobi.com

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L
Tel: + 34 913 91 35 80
e-mail: mail.es@sobi.com

România

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Praga - Sucursala
Bucuresti
Tel: +40 31 229 51 96
e-mail: mail.ro@sobi.com

Slovenija

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. - Podružnica v
Sloveniji
Tel: +386 1 828 0538
e-mail: mail.si@sobi.com

Slovenská republika

Swedish Orphan Biovitrum o.z.
Tel: +421 2 3211 1540
e-mail: mail.sk@sobi.com

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Puh/Tel: +358 201 558 840
e-mail: mail.fi@sobi.com

Κύπρος

Sobi Single Member I.K.E.
Τηλ: +30 213 099 40 31
e-mail: info.greece@sobi.com

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Tel: +46 8 697 20 00
e-mail: mail.se@sobi.com

Latvija

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o CentralPharma Communications SIA
Tel. +371 67 450 497
e-mail: centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: +44 1223 891854
e-mail: mail.uk@sobi.com

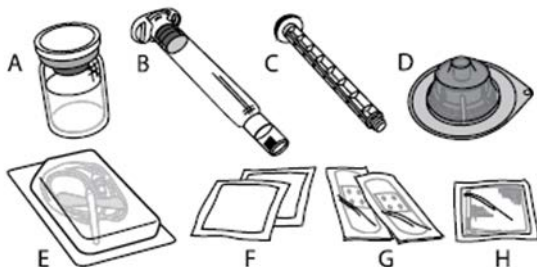
Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Lõik 7 „Juhised ette valmistamiseks ja manustamiseks“ asub infolehe pöördel.

7. Juhised ette valmistamiseks ja manustamiseks

ELOCTA't manustatakse intravenoosse (i.v.) süstena pärast süstelahuse pulbri lahustamist süstlis tarnitud lahustiga. ELOCTA pakend sisaldab:



- A) 1 pulbrivial
- B) 3 ml lahustit süstlis
- C) 1 kolvivarras
- D) 1 viaaliadapter
- E) 1 infusioonikomplekt
- F) 2 alkoholis niisutatud vatitupsu
- G) 2 plaasrit
- H) 1 marlilapp

ELOCTA't ei tohi segada teiste süstelahuste ega infusioonilahustega.

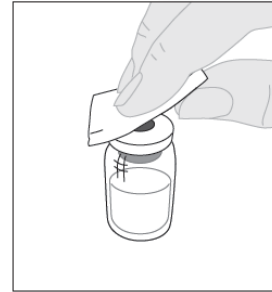
Enne pakendi avamist peske käed.

Ettevalmistamine:

1. Kontrollige pakendile märgitud nime ja tugevust veendumaks, et see sisaldab õiget ravimit. Kontrollige ELOCTA karbile märgitud kõlblikkusaega. Ärge kasutage, kui ravimi kõlblikkusaeg on möödas.
2. Juhul kui ELOCTA't on hoitud külmkapis, tuleb ELOCTA viaalil (A) ja süstli lahusega (B) lasta enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda. Ärge kasutage välist soojusallikat.
3. Asetage viaal puhtale lamedale pinnale. Eemaldage ELOCTA viaali äratõmmatav plastkork.

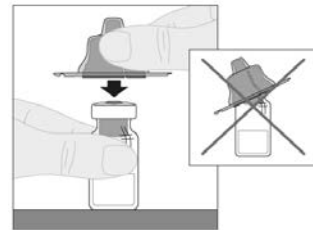


4. Pühkige viaali ots puhtaks, kasutades selleks ühte pakis olevatest alkoholis niisutatud vatitupsudest (F), ja laske õhu käes kuivada. Pärast puhtaks pühkimist ärge puutuge enam viaali otsa ega laske sellel millegi vastu puutuda.

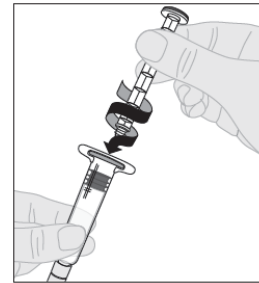


5. Eemaldage läbipaistvalt plastist viaaliadapterilt (D) seda kaitsev paberkate. Ärge eemaldage adapterit selle kaitsekorgilt. Ärge puutuge viaaliadapteri pakendi sisekülge.

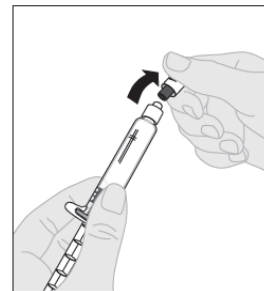
6. Hoidke viaaliadapterit selle kaitsekorgil ja asetage see täpselt viaaliotsa peale. Avaldage survet, kuni adapter klõpsab oma kohale viaali otsas nii, et adapteri teravik läbib viaali punnkorgi.



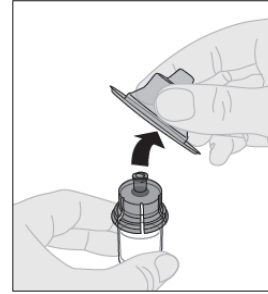
7. Kinnitage kolvivarras (C) lahustisüstlile, sisestades kolvivarda tipu süstli kolvi avasse. Pöörake kolvivarrast tugevalt päripäeva, kuni see on kindlalt süstli kolvile kinnitatud.



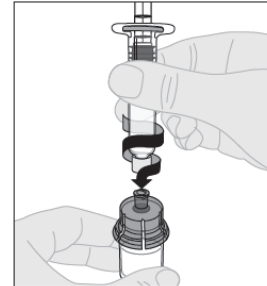
8. Murdke lahustisüstlilt valge plastist turvakork, painutades perforatsioonikohast, kuni see lahti murdub. Pange kork kõrvale, asetades selle (ülaosaga allpool) lamedale pinnale. Ärge puutuge korgi sisepinda ega süstlatippu.



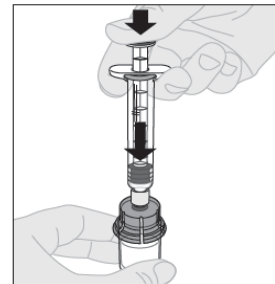
9. Eemaldage adapterilt kaitsekork ja visake ära.



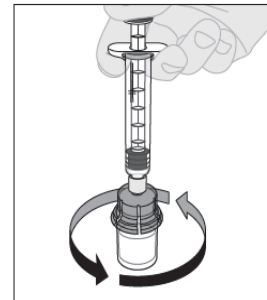
10. Kinnitage lahustisüsteel viaaliadapterile, sisestades süstlatipu adapteri avasse. Suruge tugevasti süstlile ja pöörake seda päripäeva, kuni see on kindlalt kinnitatud.



11. Vajutage aeglaselt kolvivarrele ja süstige kogu lahusti ELOCTA viaali.

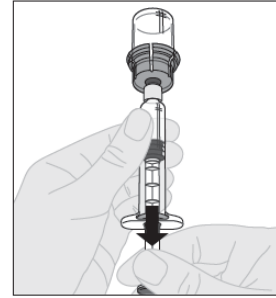


12. Hoides süstlit ikka veel adapterile kinnitatuna ning kolvivarrast allasurutud asendis, keerutage õrnalt viaali, kuni pulber on lahustunud. Ärge raputage.

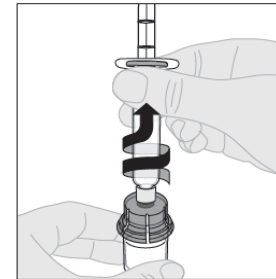


13. Enne manustamist tuleb valmislahust visuaalselt kontrollida. Lahus peab olema läbipaistev või kergelt kääbeldav ja värvitu. Ärge kasutage lahust, kui see on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi.

14. Veendudes, et süstli kolvivarras on ikka veel allasurutud asendis, pöörake viaal ümber. Tõmmake aeglaselt kolvivarrast allapoole ning tõmmake kogu lahus läbi viaaliadapteri süstlisse.



15. Eemaldage süstel viaaliadapterist, tõmmates seda õrnalt ning pöörates viaali vastupäeva.



Märkus. Juhul kui kasutate süste kohta rohkem kui ühte ELOCTA viaali, tuleb iga viaal eraldi ette valmistada, järgides ülaltoodud samme (1 kuni 13). Lahustisüstel tuleb eemaldada ning viaaliadapter oma kohale jätta. Iga individuaalse viaali ette valmistatud sisu süstlasse tõmbamiseks võib kasutada ühte suurt luer-lukuga süstalt.

16. Visake viaal ja adapter ära.

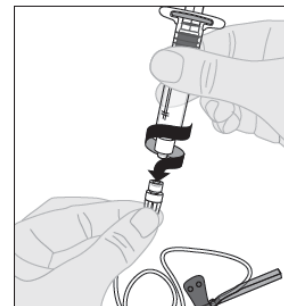
Märkus. Juhul kui lahust ei kasutata kohe, tuleb süstlakork ettevaatlikult süstlaotsale tagasi panna. Ärge puutuge süstlatippu ega korgi sisepinda.

Pärast ette valmistamist võib ELOCTA't enne manustamist kuni 6 tundi toatemperatuuril hoida. Pärast seda tuleb ette valmistatud ELOCTA ära visata. Hoidke otsese päikesevalguse eest.

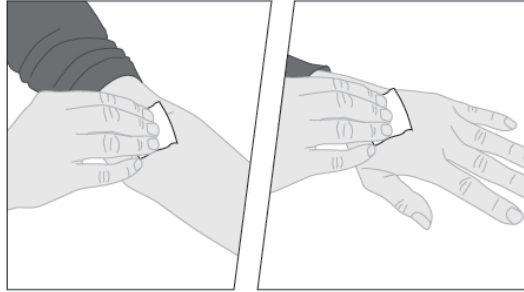
Manustamine (intravenoosne süste):

ELOCTA manustamiseks tuleb kasutada pakendisse kaasa pandud infusioonikomplekti (E).

1. Avage infusioonikomplekti pakend ja eemaldage voolikusüsteemi otsas olev kork. Kinnitage ette valmistatud ELOCTA lahust sisaldav süstel infusioonikomplekti voolikusüsteemi otsa, pöörates seda päripäeva.



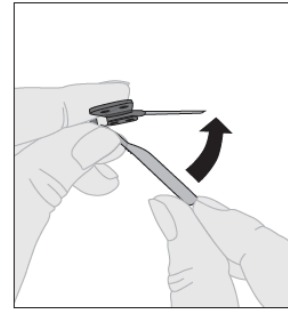
2. Vajadusel kasutage žgutti ja valmistage süsteukoht ette, puhastades nahka hoolikalt teise pakendis oleva alkoholis niisutatud vatitupsuga.



3. Eemaldage kogu infusioonikomplektis olev õhk, vajutades selleks kolvivardale, kuni vedelik jõuab infusioonikomplekti nõelani. Ärge suruge lahust läbi nõela. Eemaldage nõelalt läbipaistev plastist kaitsekate.

4. Sisestage infusioonikomplekti nõel veeni vastavalt arsti või meditsiiniõe juhistele ja eemaldage žgutt. Soovi korral võite kasutada üht pakendis olevaist plaastreist (G) ja hoida selle abil nõela tiibu süstekohas paigal. Ette valmistatud ravimit tuleb süstida intravenoosselt mitme minuti jooksul. Arst võib soovituslikku manustamiskiirust muuta, et see teile mugavam oleks.

5. Pärast süstimise lõpetamist ja nõela väljavõtmist peate nõelakaitse lahti painutama ja nõelale kinnitama.



6. Palun visake kasutatud nõel, kogu ülejäänud lahus, süstal ja tühi vial ohutult selleks ettenähtud meditsiiniliste jäätmete mahutisse. Need materjalid võivad olla teistele kahjulikud, kui neid korralikult ei hävitata. Ärge varustust korduvkasutage.