

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

ELOCTA 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 750 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 1500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 5000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 6000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

ELOCTA 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 250 IU efmoroktokoga alfa (efmorococog alfa). Nakon rekonstitucije, svaki ml otopine za injekciju sadrži približno 83 IU efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 500 IU efmoroktokoga alfa (efmorococog alfa). Nakon rekonstitucije, svaki ml otopine za injekciju sadrži približno 167 IU efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 750 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 750 IU efmoroktokoga alfa (efmorococog alfa). Nakon rekonstitucije, svaki ml otopine za injekciju sadrži približno 250 IU efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 1000 IU efmoroktokoga alfa (efmorococog alfa). Nakon rekonstitucije, svaki ml otopine za injekciju sadrži približno 333 IU efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 1500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 1500 IU efmoroktokoga alfa (efmorococog alfa). Nakon rekonstitucije, svaki ml otopine za injekciju sadrži približno 500 IU efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 2000 IU efmoroktokoga alfa (efmorococog alfa). Nakon rekonstitucije, svaki ml otopine za injekciju sadrži približno 667 IU efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 3000 IU efmoroktokoga alfa (efmorococog alfa). Nakon rekonstitucije, svaki ml otopine za injekciju sadrži približno 1000 IU efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 4000 IU efmoroktokoga alfa (efmorococog alfa). Nakon rekonstitucije, svaki ml otopine za injekciju sadrži približno 1333 IU efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 5000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 5000 IU efmoroktokoga alfa (efmorococog alfa). Nakon rekonstitucije, svaki ml otopine za injekciju sadrži približno 1667 IU efmoroktokoga alfa.

ELOCTA 6000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 6000 IU efmoroktokoga alfa (efmorococog alfa). Nakon rekonstitucije, svaki ml otopine za injekciju sadrži približno 2000 IU efmoroktokoga alfa.

Potentnost (međunarodne jedinice) se određuje kromogenim testom prema Europskoj farmakopeji u odnosu na standard ustanove usklađen s preporučenim standardom za faktor VIII Svjetske zdravstvene organizacije (SZO). Specifična aktivnost lijeka ELOCTA je 4000-10 200 IU/mg proteina.

Efmoroktokog alfa (rekombinantni ljudski koagulacijski faktor VIII, Fc fuzijski protein (rFVIII_{IFc})) ima 1890 aminokiselina. Proizveden je tehnologijom rekombinantne DNK u staničnoj liniji bubrega ljudskog embrija (HEK) bez dodavanja ikakvog egzogenog proteina ljudskog ili životinjskog podrijetla tijekom postupka kultiviranja stanica, pročišćavanja ili konačne formulacije.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

0,6 mmol (ili 14 mg) natrija po bočici.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Prašak: liofilizirani, bijeli do gotovo bijeli prašak ili kolačić.

Otapalo: voda za injekcije, bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje i profilaksa krvarenja u bolesnika s hemofilijom A (urođeni nedostatak faktora VIII).

ELOCTA se može primjenjivati u svim dobnim skupinama.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju hemofilije.

Prethodno neliječeni bolesnici

U bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni, sigurnost i djelotvornost lijeka ELOCTA nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Doziranje

Doza i trajanje nadomjesne terapije ovise o težini nedostatka faktora VIII, mjestu i opsegu krvarenja te bolesnikovom kliničkom stanju.

Broj primijenjenih jedinica rekombinantnog faktora VIII Fc izražava se u međunarodnim jedinicama (IU), koje su u skladu s važećim standardom SZO za lijekove s faktorom VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi izražava se kao postotak (u odnosu na normalnu ljudsku plazmu) ili u IU (u odnosu na međunarodni standard za faktor VIII u plazmi).

Jedna IU aktivnosti rekombinantnog faktora VIII Fc odgovara količini faktora VIII u jednom ml normalne ljudske plazme.

Liječenje prema potrebi

Izračun potrebne doze rekombinantnog faktora VIII Fc temelji se na empirijskom saznanju da 1 međunarodna jedinica (IU) faktora VIII po kg tjelesne težine povećava aktivnost faktora VIII u plazmi za 2 IU/dl. Potrebna doza određuje se prema sljedećoj formuli:

Potrebne jedinice = tjelesna težina (kg) x željeni porast faktora VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg po IU/dl)

Količinu koja će se primijeniti i učestalost primjene uvijek treba određivati ovisno o kliničkoj učinkovitosti u pojedinom slučaju (vidjeti dio 5.2). Ne očekuje se da će vrijeme do vršne aktivnosti biti produljeno.

U slučaju sljedećih hemoragijskih događaja aktivnost faktora VIII ne smije se spustiti ispod navedene razine plazmatske aktivnosti (izraženo kao % u odnosu na normalnu ili u IU/dl) unutar odgovarajućeg razdoblja. Tablica 1 može služiti kao smjernica za doziranje u slučajevima krvarenja i kirurških zahvata:

Tablica 1: Smjernica za doziranje lijeka ELOCTA za liječenje epizoda krvarenja i u kirurgiji

Stupanj krvarenja / vrsta kirurškog postupka	Potrebna razina faktora VIII (%) (IU/dl)	Učestalost doziranja (sati) / trajanje terapije (dani)
<u>Krvarenje</u> Rana hemartroza, krvarenje u mišiće ili u usnoj šupljini	20-40	Ponovite injekciju svakih 12 do 24 sata tijekom najmanje 1 dana, sve dok se ne riješi bolna epizoda krvarenja ili ne postigne zacjeljivanje. ¹
Izraženija hemartroza, krvarenje u mišiće ili hematom	30-60	Ponovite injekciju svakih 12 do 24 sata tijekom 3-4 dana ili više dok se ne izliječe bol ili akutna onesposobljenost. ¹

Krvarenja opasna po život	60-100	Ponovite injekciju svakih 8 do 24 sata dok se ne ukloni opasnost po život.
<u>Kirurgija</u>		
Manji kirurški zahvat uključujući vađenje zuba	30-60	Ponovite injekciju svaka 24 sata tijekom najmanje 1 dana sve dok se ne postigne zacjeljivanje.
Veći kirurški zahvat	80-100 (prije i poslije kirurškog zahvata)	Po potrebi ponovite injekciju svakih 8 do 24 sata do odgovarajućeg cijeljenja rane, a potom nastavite s terapijom tijekom najmanje 7 dodatnih dana kako biste održali aktivnost faktora VIII od 30% do 60% (IU/dl).

¹ U nekih bolesnika i u nekim okolnostima, vremenski razmak između doziranja može se produljiti na 36 sati. Vidjeti dio 5.2 za farmakokinetičke podatke.

Profilaksa

Za dugotrajnu profilaksu preporučena doza je 50 IU/kg svakih 3 do 5 dana. Ta se doza može prilagoditi na temelju odgovora bolesnika u rasponu od 25 do 65 IU/kg (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2). U nekim slučajevima, osobito u mlađih bolesnika, mogu biti potrebni kraći intervali ili više doze.

Praćenje liječenja

Tijekom liječenja savjetuje se odgovarajuće određivanje razine faktora VIII (jednostupanjskim testom zgrušavanja krvi ili kromogenim testom) kao smjernica za dozu koju treba primijeniti i učestalost ponavljanja injekcija. U pojedinog bolesnika odgovor na faktor VIII može biti različit, uz različite vrijednosti poluvijeka eliminacije i oporavka. U pothranjenih bolesnika i bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom može biti potrebna prilagodba doze obzirom na tjelesnu težinu. Osobito u slučaju većih kirurških zahvata neophodno je precizno praćenje nadomjesne terapije analizom zgrušavanja krvi (aktivnosti faktora VIII u plazmi).

Kad se za određivanje aktivnosti faktora VIII u uzorcima krvi bolesnika koristi jednostupanjski test zgrušavanja krvi *in vitro* temeljen na tromboplastinskom vremenu (aPTV), na rezultate za aktivnost faktora VIII u plazmi mogu značajno utjecati i vrsta aPTV reagensa i referentni standard koji se koristi u testu. To je osobito važno pri promjeni laboratorija i/ili reagensa koji se koristi u testu.

Starije osobe

Iskustvo u bolesnika u dobi ≥ 65 godina je ograničeno.

Pedijatrijska populacija

U djece mlađe od 12 godina može biti potrebno učestalije doziranje ili primjena viših doza (vidjeti dio 5.1). U adolescenata u dobi od 12 i više godina preporuke za doziranje iste su kao i u odraslih.

Način primjene

ELOCTA se primjenjuje intravenski.

Lijek ELOCTA treba ubrizgavati intravenski tijekom nekoliko minuta. Brzinu primjene treba odrediti prema razini ugrade u bolesnika i ne smije biti veća od 10 ml/min.

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar (rekombinantni ljudski faktor zgrušavanja krvi VIII i/ili Fc domena) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preosjetljivost

Moguće su alergijske reakcije preosjetljivosti na lijek ELOCTA. Ako se pojave simptomi preosjetljivosti, bolesnicima treba savjetovati da odmah prekinu primjenu lijeka i obrate se svom liječniku.

Bolesnike treba upoznati sa znakovima reakcija preosjetljivosti koji uključuju koprivnjaču, generaliziranu urtikariju, stezanje u prsima, piskanje, hipotenziju i anafilaksiju.

U slučaju anafilaktičkog šoka potrebno je provesti standardno medicinsko liječenje.

Inhibitori

Stvaranje neutralizirajućih protutijela (inhibitora) faktora VIII poznata je komplikacija u liječenju osoba s hemofilijom A. Ti su inhibitori obično IgG imunoglobulini usmjereni protiv prokoagulantne aktivnosti faktora VIII, a njihova količina se određuje u Bethesda jedinicama (BU) po ml plazme pomoću modificiranog testa. Rizik od razvijanja inhibitora u korelaciji je s težinom bolesti, kao i s izloženošću faktoru VIII, a najveći je unutar prvih 20 dana izloženosti. U rijetkim se slučajevima inhibitori mogu razviti nakon prvih 100 dana izlaganja.

Opaženi su slučajevi ponovne pojave inhibitora (niskog titra) nakon zamjene jednog pripravka faktora VIII drugim u prethodno liječenih bolesnika s više od 100 dana izloženosti, u kojih je prethodno bio zabilježen razvoj inhibitora. Stoga se preporučuje pažljivo pratiti sve bolesnike zbog pojave inhibitora nakon svake zamjene jednog pripravka drugim.

Klinički značaj razvoja inhibitora ovisit će o titru inhibitora, pri čemu inhibitori s niskim titrom koji su prolazno prisutni ili ostaju stalno niskog titra, predstavljaju manji rizik za pojavu nedovoljnog kliničkog odgovora u odnosu na inhibitore s visokim titrom.

Općenito, sve bolesnike liječene koagulacijskim faktorom VIII treba pažljivo pratiti na razvoj inhibitora odgovarajućim kliničkim pregledima i laboratorijskim testovima. Ako se ne postignu očekivane razine aktivnosti faktora VIII u plazmi ili se krvarenje ne kontrolira odgovarajućom dozom, potrebno je provesti testiranje kako bi se ustanovilo je li prisutan inhibitor faktora VIII. U bolesnika s visokim razinama inhibitora, terapija faktorom VIII možda neće biti učinkovita pa treba razmotriti druge terapijske mogućnosti. Liječenje takvih bolesnika trebaju voditi liječnici s iskustvom u skrbi za bolesnike s hemofilijom i inhibitorima faktora VIII.

Kardiovaskularni događaji

U bolesnika s postojećim kardiovaskularnim čimbenicima rizika, zamjenska terapija FVIII-om može povećati kardiovaskularni rizik.

Komplikacije povezane s kateterom

Ako je potreban centralni venski kateter, potrebno je uzeti u obzir rizik od komplikacija povezanih s centralnim venskim kateterom uključujući lokalne infekcije, bakterijemiju i trombozu na mjestu postavljanja katetera.

Bilježenje broja serije

Izrazito se preporučuje zabilježiti ime bolesnika i broj serije lijeka ELOCTA prilikom svake primjene kako bi se održala poveznica između bolesnika i serije ovog lijeka.

Pedijatrijska populacija

Navedena upozorenja i mjere opreza odnose se kako na odrasle tako i na djecu i adolescente.

Pomoćne tvari koje treba uzeti u obzir

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu zabilježene interakcije ljudskog faktora zgrušavanja krvi VIII (rDNK) s drugim lijekovima. Nisu provedena ispitivanja interakcija.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća i dojenje

Nisu provedena ispitivanja utjecaja lijeka ELOCTA na reprodukciju u životinja. Provedeno je ispitivanje prijenosa kroz placentu u miševa (vidjeti dio 5.3). Na temelju rijetke pojavnosti hemofilije A u žena nema dostupnog iskustva s primjenom faktora VIII tijekom trudnoće i dojenja. Stoga se faktor VIII smije primjenjivati tijekom trudnoće i dojenja samo ako za to postoji jasna indikacija.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o utjecaju na plodnost. Nisu provedena ispitivanja utjecaja lijeka ELOCTA na plodnost u životinja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

ELOCTA ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Preosjetljivost ili alergijske reakcije (koje mogu uključivati oticanje lica, osip, koprivnjaču, stezanje u prsištu i otežano disanje, žarenje i probadanje na mjestu primjene infuzije, zimicu, navale crvenila, generaliziranu urtikariju, glavobolju, hipotenziju, letargiju, mučninu, nemir, tahikardiju) rijetko su opažene i mogu, u nekim slučajevima, napredovati do teške anafilaksije (uključujući šok).

Do razvoja neutralizirajućih antitijela (inhibitora) može doći u bolesnika s hemofilijom A koji su liječeni faktorom VIII, uključujući lijek ELOCTA. Ako se pojave takvi inhibitori, to će se stanje manifestirati kao nedostatan klinički odgovor. U takvim se slučajevima preporučuje kontaktirati specijalizirani centar za hemofiliju.

Tablični popis nuspojava

Učestalosti u tablici 2 niže bile su opažene u ukupno 276 bolesnika s teškom hemofilijom A u kliničkim ispitivanjima faze III i jednom nastavku ispitivanja koje je trajalo do 4 godine. Nuspojave su praćene za ukupno 893,72 ispitanik-godina. Ukupni broj dana izloženosti iznosio je 80 848, uz medijan od 294 (raspon: 1-735) dana izloženosti po ispitaniku.

Tablica 2 u nastavku u skladu je s klasifikacijom organskih sustava prema MedDRA (SOC i razina preporučenog pojma).

Učestalosti su procijenjene prema sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 2: Nuspojave zabilježene za lijek ELOCTA u kliničkim ispitivanjima

MedDRA - klasifikacija organskih sustava	Nuspojave	Kategorija učestalosti
Poremećaji krvi i limfnog sustava	inhibicija faktora VIII	manje često (PTPs) ¹
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja omaglica disgeuzija	manje često
Srčani poremećaji	bradikardija	manje često
Krvožilni poremećaji	hipertenzija navala vrućine angiopatija ²	manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	kašalj	manje često
Poremećaji probavnog sustava	bol u donjem dijelu abdomena	manje često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip	manje često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	artralgija mialgija bol u leđima oticanje zglobova	manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	malaksalost bol u prsištu osjećaj hladnoće osjećaj vrućine	manje često
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	proceduralna hipotenzija	manje često

¹ Učestalost se temelji na ispitivanjima sa svim lijekovima s FVIII koja su uključivala bolesnike s teškom hemofilijom A. PTPs = prethodno liječeni bolesnici (engl. *previously-treated patients*)

² Izraz ispitivača: *bol u krvnoj žili nakon injekcije lijeka ELOCTA*

Pedijatrijska populacija

Nisu opažene razlike u nuspojavama između pedijatrijskih i odraslih ispitanika koje bi bile specifične za dob.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Nisu prijavljeni simptomi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihemoragici, faktor zgrušavanja krvi VIII, ATK oznaka: B02BD02

Mehanizam djelovanja

Kompleks faktora VIII/von Willebrandovog faktora sastoji se od 2 molekule (faktora VIII i von Willebrandovog faktora) s različitim fiziološkim funkcijama. Nakon pokretanja koagulacijske kaskade, faktor VIII pretvara se u aktivirani faktor VIII i oslobađa od von Willebrandovog faktora. Aktivirani faktor VIII djeluje kao kofaktor za aktivirani faktor IX, koji ubrzava konverziju faktora X u aktivirani faktor X na fosfolipidnim površinama. Aktivirani faktor X pretvara protrombin u trombin. Trombin potom pretvara fibrinogen u fibrin i omogućuje stvaranje ugruška.

Hemofilija A je nasljedni poremećaj zgrušavanja krvi povezan s X kromosomom i nastaje zbog smanjenih razina funkcionalnog faktora VIII te rezultira krvarenjem u zglobove, mišiće ili unutarnje organe, spontano ili nakon ozljede ili kirurškog zahvata. Nadomjesnom terapijom povećavaju se razine faktora VIII u plazmi, što privremeno ispravlja manjak faktora i korigira sklonost krvarenju.

ELOCTA (efmoroktokog alfa) je potpuno rekombinantni fuzijski protein s produljenim poluvijekom eliminacije. ELOCTA se sastoji od rekombinantne B-domene delecijom promijenjenog ljudskog koagulacijskog faktora VIII koja je kovalentno vezana na Fc domenu ljudskog imunoglobulina G1. Fc regija ljudskog imunoglobulina G1 veže se za neonatalni Fc receptor. Ekspresija ovog receptora traje cijeli život i dio je prirodnog puta koji štiti imunoglobuline od lizosomske razgradnje tako što ciklički vraća te proteine u krvotok, što rezultira njihovim dugim poluvijekom eliminacije iz plazme. Efmoroktokog alfa veže se za neonatalni Fc receptor i tako iskorištava isti prirodni put kako bi usporio lizosomsku razgradnju i postigao dulji poluvijek eliminacije iz plazme nego endogeni faktor VIII.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Sigurnost, djelotvornost i farmakokinetika lijeka ELOCTA bile su procijenjene u 2 multinacionalna, ključna ispitivanja otvorenog tipa: jednom ispitivanju faze 3 koje se naziva Ispitivanje I i jednom pedijatrijskom ispitivanju faze 3 koje se naziva Ispitivanje II (vidjeti Pedijatrijska populacija).

Ispitivanje I uključilo je ukupno 165 prethodno liječenih muškaraca (u dobi od 12 do 65 godina) s teškom hemofilijom A. Ispitanici koji su se profilaktički liječili prije ulaska u ispitivanje bili su raspoređeni u skupinu koja je primala individualiziranu profilaksu. Ispitanici koji su se liječili prema potrebi prije ulaska u ispitivanje bili su raspoređeni u skupinu koja je primala individualiziranu profilaksu ili su bili randomizirani u skupine koje su primale tjednu profilaksu ili liječenje prema potrebi.

Profilaktički režimi:

Individualizirana profilaksa: 25 do 65 IU/kg svakih 3 do 5 dana.

Tjedna profilaksa: 65 IU/kg

Od 153 ispitanika koja su završila Ispitivanje I, njih 150 bilo je uključeno u Ispitivanje III (nastavak ispitivanja). Medijan ukupnog vremena provedenog u Ispitivanju I i III bio je 4,2 godine, a medijan broja dana izloženosti bio je 309.

Individualizirana profilaksa: Medijan godišnje potrošnje faktora bio je 4212 IU/kg (min. 2877, maks. 7943) u Ispitivanju I i 4223 IU/kg (min. 2668, maks. 8317) u Ispitivanju III. Odgovarajući medijani godišnje stope krvarenja bili su 1,60 (min. 0; maks. 18,2) i 0,74 (min. 0; maks. 15,6).

Tjedna profilaksa: Medijan godišnje potrošnje faktora bio je 3805 IU/kg (min. 3353, maks. 6196) u Ispitivanju I i 3510 IU/kg (min. 2758, maks. 3984) u Ispitivanju III. Odgovarajući medijani godišnje stope krvarenja bili su 3,59 (min. 0; maks. 58,0) i 2,24 (min. 0; maks. 17,2).

Liječenje prema potrebi: Medijan godišnje potrošnje faktora bio je 1039 IU/kg (min. 280, maks. 3571) za 23 bolesnika randomizirana u skupinu liječenja prema potrebi u Ispitivanju I i 671 IU/kg (min. 286, maks. 913) za 6 bolesnika koji su ostali na liječenju prema potrebi tijekom najmanje jedne godine u Ispitivanju III.

U ispitanika koji su se prebacili s liječenja prema potrebi na tjednu profilaksu tijekom Ispitivanja III medijan godišnje stope krvarenja bio je 1,67.

Važno je napomenuti da godišnja stopa krvarenja nije usporediva u slučaju različitih koncentrata faktora kao ni u slučaju različitih kliničkih ispitivanja.

Liječenje krvarenja: Tijekom Ispitivanja I i III liječeno je 2490 slučajeva krvarenja medijanom doze od 43,8 IU/kg (min. 13,0; maks. 172,8) za kontrolu pojedinog krvarenja. 79,2 % prvih injekcija ocijenjeno je kao odlično ili dobro od strane bolesnika.

Perioperativno liječenje (kirurška profilaksa): Ukupno je izvedeno i ocijenjeno 48 većih kirurških zahvata u 34 ispitanika u Ispitivanju I i Ispitivanju III. Hemostatski odgovor ocijenjen je od strane liječnika kao odličan u 41 te kao dobar u 3 od ukupno 44 veće operacije. Medijan doze za održavanje hemostaze tijekom operacije bio je 60,6 IU/kg (min. 38, maks. 158).

Pedijatrijska populacija

U ispitivanje II bio je uključen ukupno 71 prethodno liječen pedijatrijski bolesnik muškog spola u dobi < 12 godina s teškom hemofilijom A. Od 71 uključenog ispitanika, 69 je primilo najmanje 1 dozu lijeka ELOCTA i u njih se mogla procijeniti djelotvornost (35 bolesnika bilo je u dobi < 6 godina, a 34 je bilo u dobi od 6 do < 12 godina). Početni profilaktički režim sastojao se od doze od 25 IU/kg prvog dana i doze od 50 IU/kg četvrtog dana. Doziranje do 80 IU/kg i interval doziranja od samo 2 dana bili su dopušteni i primijenjeni u ograničenog broja bolesnika. Od 67 ispitanika koji su završili Ispitivanje II, 61 bolesnik uključen je u Ispitivanje III (nastavak ispitivanja). Medijan ukupnog vremena u Ispitivanju II i III bio je 3,4 godine, a medijan broja dana izloženosti bio je 332.

Profilaksa, dob < 6 godina: Medijan intervala doziranja bio je 3,50 dana u Ispitivanju II i Ispitivanju III. Medijan godišnje potrošnje faktora bio je 5146 IU/kg (min. 3695, maks. 8474) u Ispitivanju II i 5418 IU/kg (min. 3435, maks. 9564) u Ispitivanju III. Odgovarajući medijani godišnje stope krvarenja bili su 0,00 (min. 0; maks. 10,5) i 1,18 (min. 0; maks. 9,2).

Profilaksa, dob 6 do 12 godina: Medijan intervala doziranja bio je 3,49 dana u Ispitivanju II i 3,50 dana u Ispitivanju III. Medijan godišnje potrošnje faktora bio je 4700 IU/kg (min. 3819, maks. 8230 IU/kg) u Ispitivanju II i 4990 IU/kg (min. 3856, maks. 9527) u Ispitivanju III. Odgovarajući medijani godišnje stope krvarenja bili su 2,01 (min. 0; maks. 27,2) i 1,59 (min. 0; maks. 8,0).

12 ispitanika adolescenata u dobi od 12 do 18 godina bilo je uključeno u ispitivanu populaciju odraslih na profilaktičkom liječenju. Medijan godišnje potrošnje faktora bio je 5572 IU/kg (min. 3849, maks. 7035) u Ispitivanju I i 4456 IU/kg (min. 3563, maks. 8011) u Ispitivanju III. Odgovarajući medijani godišnje stope krvarenja bili su 1,92 (min. 0; maks. 7,1) i 1,25 (min. 0; maks. 9,5).

Liječenje krvarenja: Tijekom Ispitivanja II i III liječeno je 447 slučajeva krvarenja s medijanom doze od 63 IU/kg (min. 28, maks. 186) za kontrolu pojedinog krvarenja. 90,2 % prvih injekcija ocijenjeno je kao odlično ili dobro od strane bolesnika i njihovih negovatelja.

Imunogenost

Imunogenost lijeka ELOCTA procijenjena je u programu kliničkog ispitivanja u 276 prethodno liječenih bolesnika s teškom hemofilijom A (207 adolescenata i odraslih te 69 pedijatrijskih bolesnika). Nijedan od ovih bolesnika nije razvio inhibitore.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka ELOCTA u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju nasljednog nedostatka faktora VIII (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Sva farmakokinetička ispitivanja lijeka ELOCTA provedena su u prethodno liječenih bolesnika s teškom hemofilijom A. Podaci prikazani u ovom dijelu dobiveni su kromogenim testom i jednostupanjskim testom zgrušavanja krvi. Farmakokinetički parametri iz podataka dobivenih kromogenim testom bili su slični onima dobivenima jednostupanjskim testom.

Farmakokinetička svojstva bila su procijenjena u 28 ispitanika (u dobi od ≥ 15 godina) koji su primali lijek ELOCTA (rFVIIIFc). Nakon razdoblja ispiranja lijeka iz organizma (engl. *washout*) od najmanje 96 sati (4 dana) ispitanici su primili jednu dozu od 50 IU/kg lijeka ELOCTA. Farmakokinetički uzorci bili su prikupljeni prije doziranja, a potom u 7 vremenskih točaka u razdoblju od 120 sati (5 dana) nakon doziranja. Farmakokinetički parametri nakon doze lijeka ELOCTA od 50 IU/kg prikazani su u tablicama 3 i 4.

Tablica 3: Farmakokinetički parametri lijeka ELOCTA određeni pomoću jednostupanjskog testa zgrušavanja krvi

Farmakokinetički parametri ¹	ELOCTA (95% CI)
	N=28
Postupni oporavak (IU/dl po IU/kg)	2,24 (2,11-2,38)
AUC/doza (IU*h/dl po IU/kg)	51,2 (45,0-58,4)
C _{max} (IU/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 Farmakokinetički parametri prikazani su kao geometrijska srednja vrijednost (95% CI)

Skraćenice: CI = interval pouzdanosti; C_{max} = vršna aktivnost; AUC = površina ispod krivulje aktivnosti faktora VIII u vremenu; $t_{1/2}$ = poluvijek eliminacije; CL = klirens; V_{ss} = volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže; MRT = srednja vrijednost vremena zadržavanja.

Tablica 4: Farmakokinetički parametri lijeka ELOCTA određeni pomoću kromogenog testa

Farmakokinetički parametri ¹	ELOCTA (95% CI)
	N=27
Postupni oporavak (IU/dl po IU/kg)	2,49 (2,28-2,73)
AUC/doza (IU*h/dl po IU/kg)	47,5 (41,6-54,2)
C_{max} (IU/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 Farmakokinetički parametri prikazani su kao geometrijska srednja vrijednost (95% CI)
Skraćenice: CI = interval pouzdanosti; C_{max} = vršna aktivnost; AUC = površina ispod krivulje aktivnosti faktora VIII u vremenu; $t_{1/2}$ = poluvijek eliminacije; CL = klirens; V_{ss} = volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže; MRT = srednja vrijednost vremena zadržavanja.

Farmakokinetički podaci pokazuju da ELOCTA ima produljeni poluvijek eliminacije iz cirkulacije.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetički parametri lijeka ELOCTA utvrđeni su za adolescente u ispitivanju I (farmakokinetički uzorci bili su prikupljeni prije doziranja, a potom u više vremenskih točaka u razdoblju od 120 sati (5 dana) poslije doziranja) i za djecu u ispitivanju II (farmakokinetički uzorci bili su prikupljeni prije doziranja, a potom u više vremenskih točaka u razdoblju od 72 sata (3 dana) poslije doziranja). Tablice 5 i 6 prikazuju farmakokinetičke parametre izračunate iz podataka pedijatrijskih ispitanika mlađih od 18 godina.

Tablica 5: Farmakokinetički parametri lijeka ELOCTA u pedijatrijskih ispitanika određeni pomoću jednostupanjskog testa zgrušavanja krvi

Farmakokinetički parametri ¹	Ispitivanje II		Ispitivanje I*
	<6 godina	6 do <12 godina	12 do <18 godina
	N = 23	N = 31	N = 11
Postupni oporavak (IU/dl po IU/kg)	1,90 (1,79-2,02)	2,30 (2,04-2,59)	1,81 (1,56-2,09)
AUC/doza (IU*h/dl po IU/kg)	28,9 (25,6-32,7)	38,4 (33,2-44,4)	38,2 (34,0-42,9)
t _{1/2} (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 Farmakokinetički parametri prikazani su kao geometrijska srednja vrijednost (95% CI)

Skraćenice: CI = interval pouzdanosti; AUC = površina ispod krivulje aktivnosti faktora VIII u vremenu; t_{1/2} = poluvijek eliminacije; CL = klirens; MRT = srednja vrijednost vremena zadržavanja; V_{ss} = volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže.

*Farmakokinetički parametri u skupini od 12 do <18 godina uključili su ispitanike iz svih skupina u ispitivanju I uz različite rasporede uzimanja uzoraka

Tablica 6: Farmakokinetički parametri lijeka ELOCTA u pedijatrijskih ispitanika određeni pomoću kromogenog testa

Farmakokinetički parametri ¹	Ispitivanje II		Ispitivanje I*
	<6 godina	6 do <12 godina	12 do <18 godina
	N = 24	N = 27	N = 11
Postupni oporavak (IU/dl po IU/kg)	1,88 (1,73-2,05)	2,08 (1,91-2,25)	1,91 (1,61-2,27)
AUC/doza (IU*h/dl po IU/kg)	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 Farmakokinetički parametri prikazani su kao geometrijska srednja vrijednost (95% CI)

Skraćenice: CI = interval pouzdanosti; AUC = površina ispod krivulje aktivnosti faktora VIII u vremenu; t_{1/2} = poluvijek eliminacije; CL = klirens; MRT = srednja vrijednost vremena zadržavanja; V_{ss} = volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže.

*Farmakokinetički parametri u skupini od 12 do <18 godina uključili su ispitanike iz svih skupina u ispitivanju I uz različite rasporede uzimanja uzoraka

U usporedbi s adolescentima i odraslima, djeca mlađa od 12 godina mogu imati viši klirens i kraći poluvijek eliminacije, što je dosljedno opažanjima za druge faktore zgrušavanja krvi. Ove se razlike trebaju uzeti u obzir kod doziranja.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja akutne toksičnosti i toksičnosti ponovljenih doza (koja su uključivala procjene lokalne toksičnosti i farmakologije sigurnosti primjene). Ispitivanja kojima bi se istražila genotoksičnost, kancerogeni potencijal, reproduktivna i embriofetalna razvojna toksičnost nisu provedena. U ispitivanju placentarnog prijenosa pokazalo se da lijek ELOCTA prelazi placentu u malim količinama u miševa.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

saharoza

natrijev klorid

L-histidin

kalcijev klorid dihidrat

polisorb 20
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
kloridna kiselina (za podešavanje pH)

Otapalo
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Smije se koristiti samo priloženi komplet za infuziju zato što liječenje može biti neuspješno zbog adsorpcije faktora zgrušavanja krvi VIII na unutrašnju površinu nekih pribora za injiciranje.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica
4 godine

Unutar roka valjanosti lijek se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) tijekom jednog razdoblja ne duljeg od 6 mjeseci. Datum uklanjanja lijeka iz hladnjaka treba zabilježiti na kutiji. Nakon čuvanja na sobnoj temperaturi lijek se ne može vratiti u hladnjak. Nemojte primjenjivati lijek nakon isteka roka valjanosti otisnutog na bočici ili šest mjeseci nakon uklanjanja kutije iz hladnjaka, što god bude ranije.

Nakon rekonstitucije

Nakon rekonstitucije, dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost u trajanju od 6 sati kad se čuva na sobnoj temperaturi (do 30 °C). Zaštitite lijek od izravne sunčeve svjetlosti. Nakon rekonstitucije, ako se ne primijeni u roku od 6 sati, lijek se mora odbaciti. S mikrobiološkog gledišta, lijek treba primijeniti odmah nakon rekonstitucije. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka u primjeni do uporabe su odgovornost korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C). Ne zamrzavati. Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedno pakiranje sadrži:

- prašak u bočici od stakla tipa 1 s čepom od klorbutilne gume
- 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki od stakla tipa 1 s čepom klipa od brombutilne gume
- klip
- sterilni nastavak za bočicu za rekonstituciju
- sterilni komplet za infuziju
- dvije alkoholom natopljene vaticе
- dva flastera
- jedna kompresna od gaze

Veličina pakiranja od 1.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Liofilizirani prašak za injekciju u bočici mora se rekonstituirati otapalom (voda za injekcije) iz priložene napunjene štrcaljke koristeći sterilni nastavak za bočicu za rekonstituciju. Bočicu treba nježno vrtjeti dok se sav prašak ne otopi.

Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije o rekonstituciji i primjeni.

Rekonstituirana otopina mora biti bistra do blago zamućena i bezbojna. Otopine koje su mutne ili sadrže čestice ne smiju se primijeniti. Prije primjene potrebno je vizualno pregledati rekonstituirani lijek na prisutnost čestica i promjenu boje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. studenog 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača biološke djelatne tvari

Biogen Inc
250 Binney Street
Cambridge, MA
02142
Sjedinjene Američke Države

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709
Sjedinjene Američke Države

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2.).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;

- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

ELOCTA 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 750 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 1500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 5000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

ELOCTA 6000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

efmoroctocog alfa
rekombinantni faktor zgrušavanja krvi VIII, Fc fuzijski protein

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Prašak: 250 IU efmorococog alfa (oko 83 IU/ml nakon rekonstitucije),

Prašak: 500 IU efmorococog alfa(oko 167 IU/ml nakon rekonstitucije),

Prašak: 750 IU efmorococog alfa (oko 250 IU/ml nakon rekonstitucije),

Prašak: 1000 IU efmorococog alfa (oko 333 IU/ml nakon rekonstitucije),

Prašak: 1500 IU efmorococog alfa (oko 500 IU/ml nakon rekonstitucije),

Prašak: 2000 IU efmorococog alfa (oko 667 IU/ml nakon rekonstitucije),

Prašak: 3000 IU efmorococog alfa (oko 1000 IU/ml nakon rekonstitucije),

Prašak: 4000 IU efmorococog alfa (oko 1333 IU/ml nakon rekonstitucije),

Prašak: 5000 IU efmorococog alfa (oko 1667 IU/ml nakon rekonstitucije),

Prašak: 6000 IU efmorococog alfa (oko 2000 IU/ml nakon rekonstitucije),

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak: saharoza, natrijev klorid, L-histidin, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, natrijev hidroksid, kloridna kiselina

Otapalo: voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Sadržaj: 1 bočica s praškom, 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki, 1 klip, 1 nastavak za bočicu, 1 komplet za infuziju, 2 alkoholom natopljene vaticice, 2 flastera, 1 kompres od gaze

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intravenski, nakon rekonstitucije.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Videu s uputama o tome kako pripremiti i primijeniti lijek ELOCTA možete pristupiti skeniranjem QR koda pomoću pametnog telefona ili pomoću internetske stranice

Uključiti QR kod + <http://www.elocta-instructions.com>

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Primijeniti unutar 6 sati nakon rekonstitucije.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) tijekom jednog razdoblja do 6 mjeseci. Ne smije se vratiti u hladnjak nakon čuvanja na sobnoj temperaturi. Datum uklanjanja iz hladnjaka:

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU**

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

ELOCTA 250

ELOCTA 500

ELOCTA 750

ELOCTA 1000

ELOCTA 1500

ELOCTA 2000

ELOCTA 3000

ELOCTA 4000

ELOCTA 5000

ELOCTA 6000

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:

SN:

NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA BOČICE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ELOCTA 250 IU prašak za injekciju

ELOCTA 500 IU prašak za injekciju

ELOCTA 750 IU prašak za injekciju

ELOCTA 1000 IU prašak za injekciju

ELOCTA 1500 IU prašak za injekciju

ELOCTA 2000 IU prašak za injekciju

ELOCTA 3000 IU prašak za injekciju

ELOCTA 4000 IU prašak za injekciju

ELOCTA 5000 IU prašak za injekciju

ELOCTA 6000 IU prašak za injekciju

efmoroctocog alfa
rekombinantni faktor zgrušavanja krvi VIII
i.v.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

250 IU

500 IU

750 IU

1000 IU

1500 IU

2000 IU

3000 IU

4000 IU

5000 IU

6000 IU

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za ELOCTA
voda za injekcije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

ELOCTA 250 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ELOCTA 500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ELOCTA 750 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ELOCTA 1000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ELOCTA 1500 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ELOCTA 2000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ELOCTA 3000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ELOCTA 4000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ELOCTA 5000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju
ELOCTA 6000 IU prašak i otapalo za otopinu za injekciju

efmoroktokog alfa (efmoroktokog alfa) (rekombinantni faktor zgrušavanja krvi VIII)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je ELOCTA i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek ELOCTA
3. Kako primjenjivati lijek ELOCTA
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek ELOCTA
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Upute za pripremu i primjenu

1. Što je ELOCTA i za što se koristi

ELOCTA sadrži djelatnu tvar efmoroktokog alfa, rekombinantni faktor zgrušavanja krvi VIII, Fc fuzijski protein. Faktor VIII je protein koji se prirodno stvara u tijelu i neophodan je za stvaranje krvnih ugrušaka i zaustavljanje krvarenja.

ELOCTA je lijek koji se primjenjuje za liječenje i sprječavanje krvarenja u svih dobnih skupina bolesnika s hemofilijom A (nasljednim poremećajem krvi prouzročenim manjkom faktora VIII).

ELOCTA je proizvedena rekombinantnom tehnologijom bez dodavanja ikakvih sastojaka ljudskog ili životinjskog podrijetla u procesu proizvodnje.

Kako ELOCTA djeluje

U bolesnika s hemofilijom A, faktor VIII nedostaje ili ne djeluje na pravi način. ELOCTA se primjenjuje da nadomjesti nedostatak ili manjkavost faktora VIII. ELOCTA povećava razinu faktora VIII u krvi i privremeno ispravlja sklonost krvarenju.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek ELOCTA

Nemojte primjenjivati lijek ELOCTA:

- ako ste alergični na efmoroktokog alfa ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite lijek ELOCTA.

- Postoji mala vjerojatnost da razvijete anafilaktičku reakciju (jaka, iznenadna alergijska reakcija) na lijek ELOCTA. Znakovi alergijskih reakcija mogu uključivati generalizirani svrbež, koprivnjaču, stezanje u prsima, otežano disanje ili nizak krvni tlak. Ako se pojavi bilo koji od ovih simptoma, odmah prestanite s primjenom injekcije i obratite se svom liječniku.
- Stvaranje inhibitora (antitijela) poznata je komplikacija koja se može pojaviti tijekom liječenja bilo kojim lijekom koji sadrži faktor VIII. Ti inhibitori, posebno kada su u visokim razinama, zaustavljaju ispravno djelovanje liječenja, te ćete Vi ili Vaše dijete biti pod pažljivim praćenjem zbog mogućeg razvoja tih inhibitora. Ako se Vaše krvarenje ili krvarenje Vašeg djeteta ne može kontrolirati pomoću lijeka ELOCTA, odmah se obratite liječniku.

Komplikacije povezane s kateterom

Ako Vam je potreban centralni venski kateter, potrebno je uzeti u obzir rizik od komplikacija povezanih s centralnim venskim kateterom koje uključuju lokalne infekcije, prisutnost bakterija u krvi i trombozu na mjestu postavljenog katetera.

Dokumentacija

Posebno se preporučuje kod svakog davanja lijeka ELOCTA zapisati naziv i broj serije lijeka.

Drugi lijekovi i ELOCTA

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nisu opaženi učinci na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja strojevima.

ELOCTA sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati lijek ELOCTA

Liječenje lijekom ELOCTA započet će liječnik koji ima iskustva u liječenju bolesnika s hemofilijom. Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik (pogledajte dio 7). Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

ELOCTA se daje injekcijom u venu. Vaš će liječnik izračunati dozu lijeka ELOCTA (u međunarodnim jedinicama ili "IU"), koja će ovisiti o Vašim osobnim potrebama za nadomjesnom terapijom faktorom VIII i o tome primjenjuje li se za sprječavanje ili za liječenje krvarenja. Ako mislite da se Vaše krvarenje ne kontrolira dozom koju primete, obratite se svom liječniku.

Koliko često ćete trebati primiti injekciju ovisit će o tome koliko dobro ELOCTA kod Vas djeluje. Vaš će liječnik provesti odgovarajuće laboratorijske testove kako bi se osiguralo da imate odgovarajuću razinu faktora VIII u krvi.

Liječenje krvarenja

Doza lijeka ELOCTA izračunava se ovisno o Vašoj tjelesnoj težini i razinama faktora VIII koje treba postići. Ciljne razine faktora VIII ovisit će o jačini i mjestu krvarenja.

Sprječavanje krvarenja

Uobičajena doza lijeka ELOCTA je 50 IU po kg tjelesne težine koja se daje svakih 3 do 5 dana. Liječnik može prilagoditi tu dozu u rasponu od 25 do 65 IU po kg tjelesne težine. U nekim slučajevima, osobito u mlađih bolesnika, mogu biti potrebni kraći vremenski razmaci između doza ili više doze.

Primjena u djece i adolescenata

Lijek ELOCTA se može primjenjivati u djece i adolescenata svih uzrasta. U djece mlađe od 12 godina mogu biti potrebne više doze ili češće davanje injekcija.

Ako primijenite više lijeka ELOCTA nego što ste trebali

Čim prije obavijestite liječnika. Uvijek primijenite lijek ELOCTA točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek ELOCTA

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Uzmite dozu čim se sjetite i potom nastavite uzimati doze prema uobičajenom rasporedu. Ako niste sigurni što učiniti, upitajte svog liječnika ili ljekarnika.

Ako prestanete primjenjivati lijek ELOCTA

Nemojte prestati primjenjivati lijek ELOCTA bez savjetovanja s liječnikom. Ako prestanete primjenjivati lijek ELOCTA, možda više nećete biti zaštićeni od krvarenja ili trenutno krvarenje možda neće prestati.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako nastane teška, iznenadna alergijska reakcija (anafilaktička reakcija), odmah se mora prekinuti davanje injekcije. Morate se odmah obratiti liječniku ako osjetite bilo koji od sljedećih simptoma alergijske

reakcije: oticanje lica, osip, generalizirani svrbež, koprivnjaču, stezanje u prsima, otežano disanje, žarenje i probadanje na mjestu primjene injekcije, zimice, navale crvenila, glavobolja, nizak krvni tlak, opće loše osjećanje, mučnina, nemir i ubrzan rad srca, vrtoglavica i gubitak svijesti.

Za bolesnike koji su primali raniju terapiju s faktorom VIII (više od 150 dana liječenja) inhibitorna antitijela (vidjeti dio 2) mogu se stvarati manje često (manje od 1 na 100 bolesnika). U tom slučaju Vaš lijek može prestati liječiti kako treba i može se javiti krvarenje koje ne prestaje. Ako se to dogodi, odmah se obratite liječniku.

Uz ovaj lijek mogu nastati sljedeće nuspojave.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u najviše 1 na 100 osoba)

Glavobolja, omaglica, promjena osjeta okusa, usporeni otkucaji srca, visok krvni tlak, navale vrućine, bol u krvnoj žili nakon injekcije, kašalj, bol u trbuhu, oticanje zglobova, križobolja, opća nelagoda, bol u prsima, osjećaj hladnoće, osjećaj vrućine i nizak krvni tlak.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek ELOCTA

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici bočice iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca. Nemojte primjenjivati ovaj lijek ako se čuvao na sobnoj temperaturi dulje od 6 mjeseci.

Čuvati u hladnjaku (2 °C-8 °C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Drugi je način da se ELOCTA čuva na sobnoj temperaturi (do 30 °C) tijekom jednog razdoblja ne duljeg od 6 mjeseci. Zabilježite na kutiju datum kad ste izvadili lijek ELOCTA iz hladnjaka i ostavili ga na sobnoj temperaturi. Nakon čuvanja na sobnoj temperaturi lijek se ne smije vratiti u hladnjak.

Lijek ELOCTA mora se primijeniti odmah nakon pripreme. Ako ne možete odmah primijeniti pripremljenu otopinu lijeka ELOCTA, treba je primijeniti u roku od 6 sati. Pripremljenu otopinu ne držite u hladnjaku. Zaštitite pripremljenu otopinu od izravnog sunčevog svjetla.

Pripremljena otopina bit će bistra do blago zamućena i bezbojna. Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je mutan ili sadrži vidljive čestice.

Odbacite neprimijenjenu otopinu na odgovarajući način. Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što ELOCTA sadrži

- Djelatna tvar je efmoroktokog alfa (rekombinantni faktor zgrušavanja krvi VIII, Fc fuzijski protein). Jedna bočica lijeka ELOCTA nominalno sadrži 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000 ili 6000 IU efmoroktokoga alfa.
- Drugi sastojci su saharoza, natrijev klorid, L-histidin, kalcijev klorid dihidrat, polisorbit 20, natrijev hidroksid, kloridna kiselina i voda za injekcije. Ako ste na dijeti s ograničenim unosom natrija, pogledajte dio 2.

Kako ELOCTA izgleda i sadržaj pakiranja

ELOCTA se isporučuje kao prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Prašak je bijeli do gotovo bijeli prašak ili kolačić. Otapalo priloženo za pripremu otopine koja će se ubrizgati je bistra, bezbojna tekućina. Nakon pripreme otopina koja će se ubrizgati je bistra do blago zamućena i bezbojna.

Jedno pakiranje lijeka ELOCTA sadrži 1 bočicu praška, 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki, 1 klip, 1 nastavak za bočicu, 1 komplet za infuziju, 2 alkoholom natopljene vaticice, 2 flastera i 1 kompresu od gaze.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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.at@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

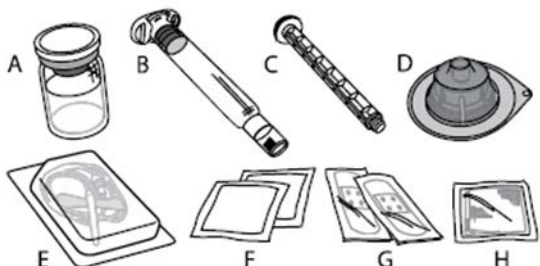
Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Pogledajte na drugoj strani upute o lijeku dio 7. Upute za pripremu i primjenu

7. Upute za pripremu i primjenu

ELOCTA se primjenjuje injekcijom u venu (i.v.) nakon otapanja praška za injekciju otapalom iz priložene napunjene štrcaljke. Pakiranje lijeka ELOCTA sadrži:



- A) 1 bočicu praška
- B) 3 ml otapala u napunjenoj štrcaljki
- C) 1 klip
- D) 1 nastavak za bočicu
- E) 1 komplet za infuziju
- F) 2 alkoholom natopljene vaticе
- G) 2 flastera
- H) 1 kompresu od gaze

ELOCTA se ne smije miješati s drugim otopinama za injekciju ili infuziju.

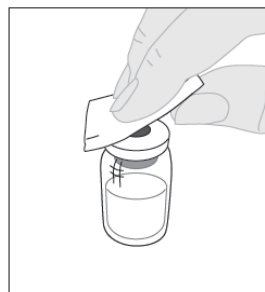
Operite ruke prije otvaranja pakiranja.

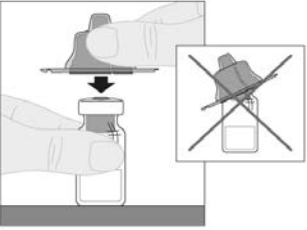
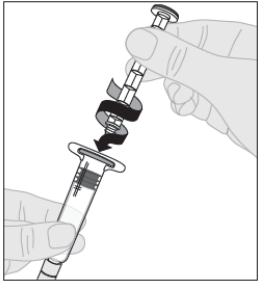
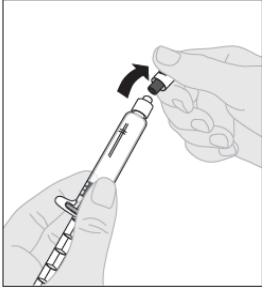
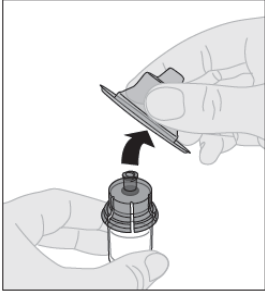
Priprema:

1. Provjerite naziv i jačinu na pakiranju kako biste bili sigurni da sadrži pravi lijek. Provjerite rok valjanosti na kutiji lijeka ELOCTA. Nemojte primijeniti lijek ako je istekao rok valjanosti.
2. Ako se ELOCTA čuvala u hladnjaku, dopustite da bočica lijeka ELOCTA (A) i štrcaljka s otapalom (B) postignu sobnu temperaturu prije primjene. Nemojte koristiti vanjski izvor topline.
3. Postavite bočicu na čistu, ravnu površinu. Uklonite plastični zatvarač s bočice lijeka ELOCTA.

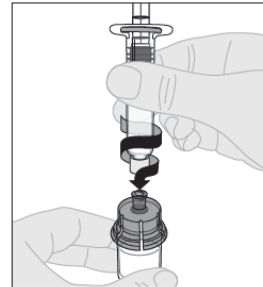


4. Obrišite vrh bočice jednom od alkoholom natopljenih vatica (F) priloženih u pakiranju te ostavite da se osuši na zraku. Nemojte dodirivati vrh bočice nakon što ste ga obrisali i pazite da ni sa čim ne dođe u dodir.

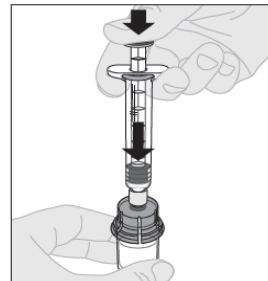


<p>5. Odvojite zaštitni papirni pokrov s prozirne plastike nastavka za bočicu (D). Nemojte odvajati nastavak od njegovog zaštitnog zatvarača. Nemojte dodirivati unutrašnjost pakiranja nastavka za bočicu.</p>	
<p>6. Držeći nastavak za bočicu u njegovom zaštitnom zatvaraču, postavite ga točno iznad vrha bočice. Čvrsto ga pritisnite prema dolje dok ne sjedne na mjesto na vrhu bočice, tako da šiljak nastavka probije čep bočice.</p>	
<p>7. Spojite klip (C) sa štrcaljkom s otapalom tako što ćete uvesti vrh klipa u otvor za klip na štrcaljki. Zakrenite čvrsto klip u smjeru kazaljke na satu sve dok ne bude čvrsto postavljen u štrcaljki.</p>	
<p>8. Odlomite bijeli, plastični zatvarač za zaštitu od otvaranja sa štrcaljke s otapalom tako što ćete ga savijati na perforiranom mjestu dok se ne odvoji. Odložite zatvarač sa strane tako što ćete ga postaviti vrhom nadolje na ravnu površinu. Nemojte dodirivati unutrašnjost zatvarača ili vrh štrcaljke.</p>	
<p>9. Podignite zaštitni zatvarač s nastavka i odbacite ga.</p>	

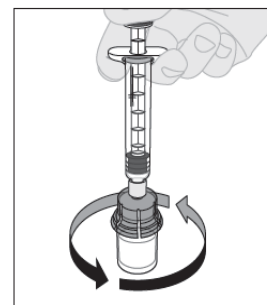
10. Štrcaljku s otapalom spojite s nastavkom za bočicu tako što ćete vrh štrcaljke uvesti u otvor nastavka. Čvrsto pritisnite i zakrenite štrcaljku u smjeru kazaljke na satu dok se ne uspostavi čvrsti spoj.



11. Polako potiskujte klip kako biste ubrizgali cjelokupno otapalo u bočicu lijeka ELOCTA.

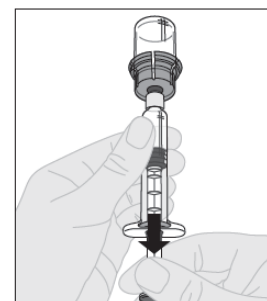


12. Uz štrcaljku i dalje spojenu s nastavkom i klipom potisnutim prema dolje, vrtite laganim kružnim pokretima sve dok se prašak ne otopi. Nemojte tresti.

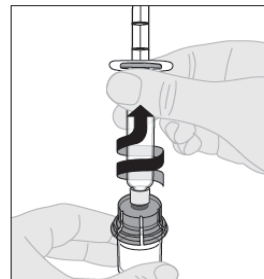


13. Pripremljena otopina mora se vizualno pregledati prije primjene. Otopina izgledom mora biti bistra do blago zamućena i bezbojna. Nemojte primijeniti otopinu ako je mutna ili sadrži vidljive čestice.

14. Pazeći da je klip štrcaljke i dalje potisnut do kraja, okrenite bočicu naopako. Polako povlačite klip kako biste izvukli otopinu kroz nastavak za bočicu natrag u štrcaljku.



15. Odvojite štrcaljku od nastavka za bočicu nježnim povlačenjem i zakretanjem bočice u suprotnom smjeru od kazaljke na satu.



Napomena: Ako primjenjujete više od jedne bočice lijeka ELOCTA po injekciji, svaka se bočica mora pripremiti zasebno prema prethodnim uputama (koraci 1 do 13) i štrcaljka s otapalom mora se ukloniti, a nastavak za bočicu ostaviti na mjestu. Može se uporabiti jedna velika štrcaljka s *luer-lock* spojem za izvlačenje pripremljenog sadržaja iz svake pojedine bočice.

16. Odbacite bočicu i nastavak.

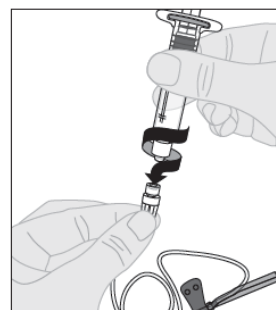
Napomena: Ako se otopina ne primijeni odmah, zatvarač štrcaljke treba pažljivo vratiti na vrh štrcaljke. Nemojte dodirivati vrh štrcaljke ili unutrašnjost zatvarača.

Nakon pripreme lijek ELOCTA može se čuvati na sobnoj temperaturi najviše 6 sati prije primjene. Nakon tog vremena pripremljeni lijek ELOCTA treba odbaciti. Zaštitite ga od izravnog sunčevog svjetla.

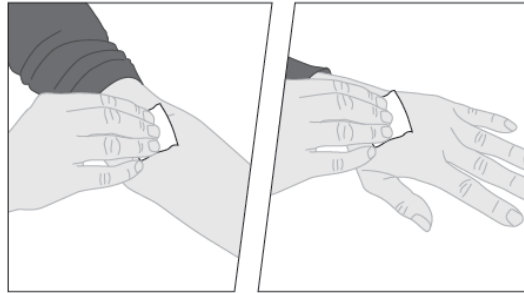
Primjena (injekcija u venu):

Lijek ELOCTA treba primijeniti pomoću kompleta za infuziju (E) priloženog u ovom pakiranju.

1. Otvorite pakiranje kompleta za infuziju i uklonite zatvarač na kraju cijevi. Spojite štrcaljku s pripremljenom otopinom lijeka ELOCTA na kraj cijevi kompleta za infuziju tako što ćete je zakrenuti u smjeru kazaljke na satu.



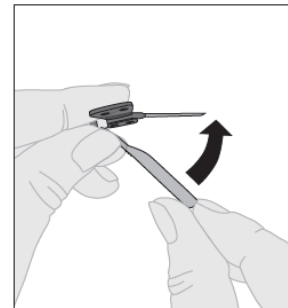
2. Po potrebi stavite povesku i pripremite mjesto za injekciju tako što ćete dobro obrisati kožu drugom alkoholom natopljenom vaticom priloženom u pakiranju.



3. Uklonite sav zrak iz cijevi kompleta za infuziju sporim potiskivanjem klipa sve dok tekućina ne dosegne iglu kompleta za infuziju. Nemojte potisnuti otopinu kroz iglu. Uklonite prozirni plastični štitnik s igle.

4. Uvedite iglu kompleta za infuziju u venu prema uputama liječnika ili medicinske sestre i uklonite povesku. Ako želite, možete uporabiti jedan od flastera (G) priloženih u pakiranju kako biste pričvrstili plastična krilca igle na mjesto davanja injekcije. Pripremljeni lijek treba ubrizgavati u venu tijekom nekoliko minuta. Liječnik Vam može promijeniti preporučenu brzinu ubrizgavanja kako bi Vam primjena bila ugodnija.

5. Nakon što završite s davanjem injekcije i izvadite iglu morate presaviti štitnik za iglu i u njega zatvoriti iglu.



6. Molimo da na siguran način odbacite uporabljenu iglu, svu neprimijenjenu otopinu, štrcaljku i praznu bočicu u odgovarajući spremnik za medicinski otpad, jer se drugi mogu ozlijediti ovim priborom ako ga se ne zbrine na odgovarajući način. Nemojte ponovno koristiti ovaj pribor.