

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

ELOCTA 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 750 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 4000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 5000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 6000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

### ELOCTA 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 250 TV efmoroktokogo alfa (efmorococogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 83 TV efmoroktokogo alfa.

### ELOCTA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 500 TV efmoroktokogo alfa (efmorococogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 167 TV efmoroktokogo alfa.

### ELOCTA 750 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 750 TV efmoroktokogo alfa (efmorococogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 250 TV efmoroktokogo alfa.

### ELOCTA 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 1000 TV efmoroktokogo alfa (efmorococogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 333 TV efmoroktokogo alfa.

### ELOCTA 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 1500 TV efmoroktokogo alfa (efmorococogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 500 TV efmoroktokogo alfa.

#### ELOCTA 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 2000 TV efmoroktokogo alfa (efmorococogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 667 TV efmoroktokogo alfa.

#### ELOCTA 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 3 000 TV efmoroktokogo alfa (efmorococogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 1000 TV efmoroktokogo alfa.

#### ELOCTA 4000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 4 000 TV efmoroktokogo alfa (efmorococogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 1333 TV efmoroktokogo alfa.

#### ELOCTA 5000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 5 000 TV efmoroktokogo alfa (efmorococogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 1667 TV efmoroktokogo alfa.

#### ELOCTA 6000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 6 000 TV efmoroktokogo alfa (efmorococogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 2000 TV efmoroktokogo alfa.

Vaistinio preparato poveikio stiprumas (tarptautiniais vienetais) nustatomas atliekant Europos farmakopėjos chromogeninį tyrimą pagal vidinį standartą, suderintą su Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) VIII faktoriaus standartu. Specifinis ELOCTA aktyvumas yra 4000-10 200 TV/mg baltymo.

Efmoroktokogas alfa (rekombinantinis žmogaus krešėjimo faktorius VIII, Fc susiliejimo baltymas (rFVIII<sub>h</sub>)) turi 1 890 aminorūgštis. Jis gaminamas rekombinantine DNR technologija žmogaus embriono inkstų (angl. *human embryonic kidney*, HEK) ląstelių linijoje, nepridedant jokio iš žmogaus ar gyvūno gauto baltymo ląstelių kultūros procese, gryninimo metu arba farmacinėje formoje ir sudėtyje.

#### Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

viename flakone yra 0,6 mmol (arba 14 mg) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### **3. FARMACINĖ FORMA**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai: liofilizuoti, balti arba balkšvi milteliai arba gumulėlis.

Tirpiklis: injekcinis vanduo, skaidrus, bespalvis tirpalas.

### **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

#### **4.1 Terapinės indikacijos**

Pacientų, sergančių hemofilija A (įgimtu VIII faktoriaus trūkumu), kraujavimo gydymas ir profilaktika.

ELOCTA galima vartoti visoms amžiaus grupėms.

## 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti reikia pradėti prižiūrint gydytojui, kuris turi hemofilijos gydymo patirties.

### Anksčiau negydyti pacientai

ELOCTA saugumas ir veiksmingumas anksčiau negydytiems pacientams dar neištirti. Duomenų nėra.

### Dozavimas

Pakaitinio gydymo dozė ir trukmė priklauso nuo VIII faktoriaus trūkumo sunkumo, kraujavimo vietos ir apimties bei klinikinės paciento būklės.

Skiriamo rekombinantinio VIII Fc faktoriaus vienetų skaičius išreiškiamas tarptautiniais vienetais (TV), kurie nustatomi remiantis šiuolaikiniais PSO standartais, taikomais VIII faktoriaus vaistiniams preparatams. VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas arba procentais (palyginti su sveiko žmogaus plazma), arba tarptautiniais vienetais (palyginti su VIII faktoriaus plazmoje tarptautiniu standartu).

Vienas rekombinantinio VIII Fc faktoriaus aktyvumo TV atitinka tokį VIII faktoriaus kiekį, koks yra viename mililitre sveiko žmogaus plazmos.

### Gydymas pagal poreikį

Reikiama rekombinantinio VIII Fc faktoriaus dozė nustatoma, remiantis empiriniu rezultatu, kad 1 tarptautinis vienetas (TV) VIII faktoriaus vienam kg kūno svorio padidina VIII faktoriaus aktyvumą plazmoje nuo 2 TV/dl. Reikiama dozė nustatoma naudojant šią formulę:

Reikiami vienetai = kūno svoris (kg) x norimas FVIII faktoriaus padidėjimas (%) (TV/dl) x 0,5 (TV/kg vienam TV/dl)

Vaistinio preparato kiekis ir vartojimo dažnis visada turi būti nustatomas, atsižvelgiant į klinikinį veiksmingumą konkrečiu atveju (žr. 5.2 skyrių). Nėra tikėtina, kad laikas iki didžiausio aktyvumo pailgės.

Pasireiškus toliau nurodytiems kraujavimo reiškiniams, VIII faktoriaus aktyvumas neturi tapti mažesnis už nurodytą aktyvumą plazmoje (%), palyginti su sveiko žmogaus plazma arba TV/dl) atitinkamu laikotarpiu. Toliau nurodytą 1 lentelę galima naudoti kaip dozavimo kraujavimo epizodų ir operacijų metu rekomendacijas.

## 1 lentelė. ELOCTA dozavimo rekomendacijos kraujavimo epizodų ir operacijų metu

<b>Kraujavimo sunkumo laipsnis / chirurginės procedūros tipas</b>	<b>Reikiamas VIII faktoriaus kiekis (%) (TV/dl)</b>	<b>Vartojimo dažnis (valandos) / trukmė (dienos)</b>
<u>Kraujavimas</u>		
Ankstyva hemartrozė, kraujavimas į raumenis arba iš burnos	20-40	Kartokite injekciją kas 12-24 valandas mažiausiai 1 parą, kol praeis kraujavimo epizodas, kurį rodo skausmas, arba kol užgis pažeidimas. <sup>1</sup>
Stipresnė hemartrozė, kraujavimas į raumenis arba hematoma	30-60	Kartokite injekciją kas 12-24 valandas 3-4 paras arba ilgiau, kol praeis skausmas ir ūminė negalia. <sup>1</sup>
Gyvybei pavojingas kraujavimas	60-100	Kartokite injekciją kas 8-24 valandas, kol praeis pavojus.
<u>Operacija</u>		
Mažos apimties operacija, įskaitant danties traukimą	30-60	Kartokite injekciją kas 24 valandas, mažiausiai 1 parą, kol užgis.
<u>Didelės apimties operacija</u>	80-100 (prieš operaciją ir po jos)	Kartokite injekciją kas 8–24 val. (pagal poreikį), kol pažeidimas pakankamai užgis, po to tęskite gydymą dar mažiausiai 7 paras, kad išlaikytumėte 30–60 % (TV/dl) VIII faktoriaus aktyvumą.

<sup>1</sup> Kai kuriems pacientams ir kai kuriomis aplinkybėmis intervalą tarp dozių galima pailginti iki 36 valandų. Farmakokinetikos duomenys pateikiami 5.2 skyriuje.

### Profilaktika

Ilgalaikiai profilaktikai rekomenduojama dozė yra 50 TV/kg kas 3-5 dienas. Dozę galima koreguoti pagal paciento atsaką 25-65 TV/kg intervale (žr. 5.1 ir 5.2 skyrių). Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali reikėti trumpesnių intervalų tarp dozių arba didesnių dozių.

### Gydymo stebėjimas

Gydymo laikotarpiu rekomenduojama nustatinėti tinkamus VIII faktoriaus lygius (atliekant vienos stadijos krešėjimo arba chromogeninį tyrimą), kad pagal juos būtų galima apskaičiuoti skiriamas dozes ir kartotinių injekcijų dažnį. Atskirų pacientų atsakas į VIII faktorių gali skirtis, tai rodo skirtingą pusinės eliminacijos laiką ir sveikimą. Dozę, nustatomą pagal kūno svorį, gali reikėti koreguoti per mažai ir per daug sveriantiems pacientams. Vykdam didelės apimties chirurgines intervencijas, labai svarbu atidžiai stebėti pakaitinį gydymą, atliekant krešėjimo (VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje) analizę.

Naudojant *in vitro* tromboplastino laiku (aPTT) parentą vienos stadijos krešėjimo tyrimą VIII faktoriaus aktyvumui pacientų kraujo mėginiuose nustatyti, VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje rezultatus gali reikšmingai veikti tyrime naudojamas aPTT reagento tipas ir etaloninis standartas. Tai yra ypač svarbu, kai keičiama tyrime naudojama laboratorija ir (arba) reagentas.

### Pagyvenę žmonės

≥ 65 metų pacientų gydymo patirties nepakanka.

### Vaiku populiacija

Jaunesniems nei 12 metų vaikams gali reikėti skirti didesnes dozes arba jas vartoti dažniau (žr. 5.1 skyrių). 12 metų ir vyresniems paaugliams taikomos tokios pat dozavimo rekomendacijos kaip suaugusiesiems.

### Vartojimo metodas

ELOCTA skirtas leisti į veną.

ELOCTA reikia leisti į veną kelias minutes. Leidimo greitis turi būti nustatomas pagal paciento komforto lygį ir neturi viršyti 10 ml/min.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai (rekombinantiniam žmogaus krešėjimo VIII faktoriui ir (arba) B domenui) arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Padidėjęs jautrumas

Vartojant ELOCTA gali pasireikšti alerginės padidėjusio jautrumo reakcijos. Pacientams reikia paaiškinti, kad pasireiškus padidėjusio jautrumo simptomams, būtina nedelsiant nutraukti vaistinio preparato vartojimą ir kreiptis į gydytoją.

Pacientus reikia informuoti apie padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, įskaitant dilgėlinę, generalizuotą dilgėlinę, krūtinės spaudimą, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją.

Anafilaksinio šoko atveju reikia taikyti standartinį medicininį šoko gydymą.

### Inhibitoriai

Žinoma hemofilija A sergančių asmenų gydymo komplikacija yra VIII faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) atsiradimas. Šie inhibitoriai paprastai yra IgG imunoglobulinai, veikiantys prieš VIII faktoriaus krešėjimo aktyvumą, matuojami *Bethesda* vienetais (BV) viename ml plazmos, taikant modifikuotą tyrimą. Inhibitorių atsiradimo rizika yra susijusi su ligos sunkumu bei VIII faktoriaus ekspozicija ir yra didžiausia pirmąsias 20 vartojimo dienų. Retais atvejais inhibitorių gali atsirasti po pirmųjų 100 ekspozicijos dienų.

Anksčiau gydytiems pacientams (daugiau kaip 100 ekspozicijos dienų), kuriems anksčiau buvo atsiradę inhibitorių, po vieno VIII faktoriaus vaistinio preparato pradėjus vartoti kitą, nustatyti inhibitorių pakartotinio atsiradimo (mažo titro) atvejai. Todėl pradėjus vartoti bet kurį kitą vaistinį preparatą, rekomenduojama atidžiai stebėti, ar nėra vienam pacientui neatsirado inhibitorių.

Klinikinis inhibitorių susidarymo reikšmingumas priklauso nuo inhibitoriaus titro: inhibitoriai, kurių titras mažas, kurie yra laikinai arba kurių titras būna nuolatos mažas, kelia mažesnę nepakankamo terapinio poveikio riziką, palyginti su inhibitoriais, kurių titras didelis.

Apskritai visus pacientus, gydomus vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra žmogaus VIII krešėjimo faktoriaus, reikia atidžiai stebėti, ar neatsirado inhibitorių, atitinkamai stebint klinikinius požymius ir atliekant laboratorinius tyrimus. Jeigu, skiriant atitinkamą dozę, laukiamas VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje nėra pasiekiamas arba kraujavimas nėra sustabdomas, reikia iširti, ar nėra VIII faktoriaus inhibitorių. Pacientams, kurių organizme yra didelė inhibitorių koncentracija, gydymas VIII faktoriu gali

būti neveiksmingas ir reikia apsvarstyti kitas gydymo galimybes. Tokius pacientus turi gydyti gydytojai, turintys hemofilijos gydymo ir VIII faktoriaus inhibitorių kontrolės patirties.

#### Širdies ir kraujagyslių reiškiniai

Pacientus, kuriems yra širdies ir kraujagyslių reiškinų rizikos veiksnių, pakaitinis gydymas FVIII gali didinti širdies ir kraujagyslių reiškinų riziką.

#### Su kateteriu susijusios komplikacijos

Jei reikalingas centrinės venos kateteris (CVK), reikia atsižvelgti į su CVK susijusių komplikacijų, įskaitant vietines infekcijas, bakteremiją ir trombozę kateterio vietoje, riziką.

#### Serijos numerio registravimas

Primitytinai rekomenduojama kiekvieną kartą pacientui suleidus ELOCTA, registruoti vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį, kad būtų galima nustatyti, kurios serijos vaistinis preparatas buvo naudojamas konkrečiam pacientui.

#### Vaikų populiacija

Išvardyti išpėjimai ir atsargumo priemonės taikomi suaugusiesiems, vaikams ir paaugliams.

#### Išpėjimai dėl pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Žmogaus krešėjimo VIII (rDNR) faktoriaus sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nenustatyta. Sąveikos tyrimų neatlikta.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas ir žindymas

ELOCTA poveikio reprodukcijai tyrimų su gyvūnais neatlikta. Buvo atliktas prasiskverbimo pro placentą tyrimas su pelėmis (žr. 5.3 skyrių). Kadangi hemofilija A moterys serga retai, VIII faktoriaus vartojimo nėštumo ir žindymo metu patirties nėra. Todėl nėštumo ir žindymo metu VIII faktorių vartoti galima tik neabejotinai būtiniais atvejais.

#### Vaisingumas

Duomenų apie vaisingumą nėra. ELOCTA poveikio vaisingumui tyrimų su gyvūnais neatlikta.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

ELOCTA gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Retai nustatytos padidėjusio jautrumo arba alerginės reakcijos (įskaitant veido patinimą, išbėrimą, dilgėlinę, krūtinės spaudimą ir pasunkėjusį kvėpavimą, deginimą ir gėlimą infuzijos vietoje, drebulį, paraudimą, generalizuotą dilgėlinę, galvos skausmą, hipotenziją, letargiją, pykinimą, neramumą, tachikardiją), kurios kai kuriais atvejais gali progresuoti iki sunkios anafilaksijos (įskaitant šoką).

Hemofilija A sergantiems pacientams, gydomiems VIII faktoriumi, įskaitant ELOCTA, gali susidaryti neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Jei atsirado tokių inhibitorių, būklė pasireiškė kaip nepakankamas kliniškinis atsakas. Tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos centrą.

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau 2 lentelėje nurodytas dažnis nustatytas iš viso 276 pacientams, kuriems III fazės klinikinių tyrimų ir tęstinio tyrimo, trukusio iki ketverių metų, metu nustatyta sunki hemofilija A. Nepageidaujamos reakcijos stebimos iš viso maždaug 893,72 sutartinių tiriamųjų metų. Visas ekspozicijos dienų skaičius buvo 80 848, mediana buvo 294 (1-735 intervalas) ekspozicijos dienos vienam tiriamajam.

Toliau pateikiama 2 lentelė atitinka MedDRA organų sistemų klasifikaciją (OSK ir tinkamiausius terminus).

Dažnis buvo vertinamas taikant šiuos apibrėžimus: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

#### **2 lentelė. Klinikinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos į ELOCTA**

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnio kategorija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	VIII faktoriaus slopinimas	Nedažnas (AGP) <sup>1</sup>
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas, galvos svaigimas, disgeuzija	Nedažnas
Širdies sutrikimai	Bradikardija	Nedažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija, karščio pylimas, angiopatija <sup>2</sup>	Nedažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Nedažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Skausmas apatinėje pilvo dalyje	Nedažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas	Nedažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija, mialgija, nugaros skausmas, sąnario patinimas	Nedažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Negalavimas, krūtinės skausmas, šaltkrėtis, karščio pojūtis	Nedažnas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Hipotenzija procedūros metu	Nedažnas

<sup>1</sup> Dažnis paremtas visų FVIII preparatų tyrimais, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys sunkia hemofilija. AGP – anksčiau gydyti pacientai.

<sup>2</sup> Tyrėjo terminas: *kraujagyslių skausmas po ELOCTA injekcijos*.



### Vaikų populiacija

Su amžiumi susijusių nepageidaujamų reakcijų skirtumų tarp tiriamųjų vaikų ir suaugusiųjų nenustatyta.

### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamąs reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamąs reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamąs reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavimo simptomų nenustatyta.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – antihemoraginiai vaistiniai preparatai, VIII kraujo krešėjimo faktorius, ATC kodas – B02BD02.

### Veikimo mechanizmas

VIII faktoriaus / von Willebrand'o faktoriaus kompleksą sudaro 2 molekulės (VIII faktoriaus ir von Willebrand'o faktoriaus) su skirtingomis fiziologinėmis funkcijomis. Aktyvius krešėjimo kaskadą, VIII faktorius paverčiamas aktyvintu VIII faktoriumi ir atpalaiduojamas nuo von Willebrand'o faktoriaus. Aktyvintas VIII faktorius veikia kaip aktyvinto IX faktoriaus kofaktorius, greitindamas X faktoriaus virtimą aktyvintu X faktoriumi ant fosfolipidų paviršių. Aktyvintas X faktorius paverčia protrombiną trombinu. Tada trombinas paverčia fibrinogeną fibrinu ir krešulys gali susiformuoti.

Hemofilija A yra su X chromosoma susijęs paveldimas kraujo krešėjimo sutrikimas, kuris atsiranda dėl sumažėjusio funkcinio VIII faktoriaus kiekio ir sukelia kraujavimą į sąnarius, raumenis arba vidaus organus, kuris įvyksta spontaniškai arba dėl atsitiktinės ar chirurginės traumos. Taikant pakaitinį gydymą, padidėja VIII faktoriaus kiekis plazmoje, tai leidžia laikinai pašalinti faktoriaus trūkumą ir polinkį kraujuoti.

ELOCTA (efmoroktokogas alfa) yra visiškai rekombinantinis susilietas baltymas, kuriam būdingas ilgesnis pusinės eliminacijos laikas. ELOCTA, sudaro rekombinantinis žmogaus krešėjimo VIII faktorius su B domeno delecija, kovalentiškai susijungęs su žmogaus imunoglobulino G1 Fc domenu. Žmogaus imunoglobulino G1 Fc regionas jungiasi su neonataliniu Fc receptoriumi. Šio receptoriaus raiška aptinkama visą gyvenimą, jis yra dalis natūraliai egzistuojančio kelio, kuris saugo imunoglobulinus nuo lizosomų irimo, cikliška gražindamas šiuos baltymus į kraujotaką, tai sąlygoja ilgą jų pusinės eliminacijos laiką plazmoje. Efmoroktokogas alfa jungiasi su neonataliniu Fc receptoriumi, taip naudodamas tą patį natūraliai egzistuojantį kelią, kad uždelstų lizosomų irimą ir užtikrintų ilgesnį nei endogeninio VIII faktoriaus pusinės eliminacijos laiką plazmoje.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

ELOCTA saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika buvo vertinami atliekant 2 tarptautinius, atvirusius, pagrindinius tyrimus; 3 fazės tyrimą, vadinamą I tyrimu, ir 3 fazės vaikų tyrimą, vadinamą II tyrimu (žr. „Vaikų populiacija“).

I tyrime dalyvavo 165 anksčiau gydyti pacientai vyrai (12-65 metų), sergantys sunkia hemofilija A. Tiriamieji, kuriems prieš įtraukiant į tyrimą buvo taikomi profilaktinio gydymo režimai, buvo priskirti individualizuoto profilaktinio gydymo grupei. Tiriamieji, kuriems prieš įtraukiant į tyrimą buvo taikomas gydymas pagal poreikį, buvo priskirti individualizuoto profilaktinio gydymo grupei arba atsitiktinių imčių būdu buvo priskirti savaitinio profilaktinio gydymo arba gydymo pagal poreikį grupėms.

#### Profilaktiniai režimai

Individualizuotas profilaktinis gydymas: nuo 25 iki 65 TV/kg kas 3–5 paras.

Savaitinis profilaktinis gydymas: 65 TV/kg.

Iš 153 tiriamųjų, baigusiu I tyrimą, 150 buvo įtraukti į III tyrimą (tęstinį tyrimą). Bendrosios I + III tyrimų trukmės mediana buvo 4,2 metų, o vaistinio preparato neįvartojimo dienų mediana – 309.

Individualizuotasis profilaktinis gydymas: metinio faktoriaus suvartojimo mediana buvo 4 212 TV/kg (min. – 2 877, maks. – 7 943) I tyrimo metu ir 4 223 TV/kg (min. – 2 668, maks. – 8 317) III tyrimo metu. Anualizuoto kraujavimo dažnio (AKD) mediana atitinkamai buvo 1,60 (min. – 0, maks. – 18,2) ir 0,74 (min. – 0, maks. – 15,6).

Savaitinis profilaktinis gydymas: metinio faktoriaus suvartojimo mediana buvo 3 805 TV/kg (min. – 3 353, maks. – 6 196) I tyrimo metu ir 3 510 TV/kg (min. – 2 758, maks. – 3 984) III tyrimo metu. AKD mediana atitinkamai buvo 3,59 (min. – 0, maks. – 58,0) ir 2,24 (min. – 0, maks. – 17,2).

Gydymas pagal poreikį: metinio faktoriaus suvartojimo mediana buvo 1 039 TV/kg (min. – 280, maks. – 3571) 23 pacientams, kurie atsitiktinių imčių būdu buvo priskirti gydymo pagal poreikį grupei, I tyrimo metu ir 671 TV/kg (min. – 286, maks. – 913) 6 pacientams, kuriems bent vienerius metus buvo toliau taikomas gydymas pagal poreikį, III tyrimo metu.

Tiriamųjų, kuriems III tyrimo metu po gydymo pagal poreikį režimo buvo pradėtas taikyti savaitinio profilaktinio gydymo režimas, AKD mediana buvo 1,67.

Pažymėtina, kad AKD vertės tarp skirtingų faktoriaus koncentratų ir skirtingų klinikinių tyrimų nėra lygintinos.

Kraujavimo gydymas: I ir III tyrimų metu gydyta 2 490 kraujavimo atvejų, kai kiekvienam kraujavimo atvejui suvaldyti skirtų dozių mediana siekė 43,8 TV/kg (min. – 13,0; maks. – 172,8). 79,2 % pirmųjų injekcijų pacientai įvertino puikiai arba gerai.

Perioperacinis gydymas (chirurginis profilaktinis gydymas): I ir III tyrimų metu iš viso atliktos ir įvertintos 48 didelės apimties chirurginės procedūros 34 tiriamiesiems. 44 didelės apimties operacijų metu hemostazinį atsaką gydytojai įvertino kaip puikų (41 atvejais) ir gerą (3 atvejais). Dozės, palaikančios hemostazę operacijos metu, mediana buvo 60,6 TV/kg (min. – 38, maks. – 158).

#### Vaikų populiacija

II tyrime dalyvavo iš viso 71 anksčiau gydytas < 12 metų amžiaus pacientas vaikas, sergantis sunkia hemofilija A. 69 iš 71 dalyvavusių tiriamųjų buvo skirta mažiausiai 1 ELOCTA dozė ir jie buvo tinkami veiksmingumui įvertinti (35 buvo < 6 metų ir 34 buvo nuo 6 iki < 12 metų). Pradinį profilaktinio gydymo režimą sudarė 25 TV/kg pirmąją dieną ir 50 TV/kg dozė ketvirtąją dieną. Buvo leidžiama naudoti ir ribotam pacientų skaičiui buvo naudojamos dozės iki 80 TV/kg ir tik 2 dienų intervalas tarp dozių. 61 iš 67 II tyrimą baigusiu tiriamųjų įtraukti į III tyrimą (tęstinį tyrimą). Bendrosios II + III tyrimų trukmės mediana buvo 3,4 metai, o vaistinio preparato neįvartojimo dienų mediana – 332.

Profilaktinis gydymas, amžius < 6 metai: II ir III tyrimų metu intervalų tarp dozių mediana buvo 3,50 paros. Metinio faktoriaus suvartojimo mediana buvo 5 146 TV/kg (min. – 3 695, maks. – 8 474) II tyrimo metu ir 5 418 TV/kg (min. – 3 435, maks. – 9 564) III tyrimo metu. Anulizuoto kraujavimo dažnio (AKD) mediana atitinkamai buvo 0,00 (min. – 0, maks. – 10,5) ir 1,18 (min. – 0, maks. – 9,2).

Profilaktinis gydymas, amžius nuo 6 iki 12 metų: II tyrimo metu intervalų tarp dozių mediana siekė 3,49 paros, o III tyrimo metu – 3,50 paros. Metinio faktoriaus suvartojimo mediana buvo 4 700 TV/kg (min. – 3 819, maks. – 8 230) II tyrimo metu ir 4 990 TV/kg (min. – 3 856, maks. – 9 527) III tyrimo metu. AKD mediana atitinkamai buvo 2,01 (min. – 0, maks. – 27,2) ir 1,59 (min. – 0, maks. – 8,0).

12 tiriamųjų paauglių, kurių amžius buvo nuo 12 iki 18 metų, buvo įtraukti į suaugusiųjų tyrimo populiaciją ir jiems skirtas profilaktinis gydymas. Metinio faktoriaus suvartojimo mediana buvo 5 572 TV/kg (min. – 3 849, maks. – 7 035) I tyrimo metu ir 4 456 TV/kg (min. – 3 563, maks. – 8 011) III tyrimo metu. AKD mediana atitinkamai buvo 1,92 (min. – 0, maks. – 7,1) ir 1,25 (min. – 0, maks. – 9,5).

Kraujavimo gydymas: II ir III tyrimų metu gydyti 447 kraujavimo atvejai, kai kiekvienam kraujavimo atvejui suvaldyti skirtų dozių mediana buvo 63 TV/kg (min. – 28; maks. – 186). 90,2 % pirmųjų injekcijų pacientai ir jų globėjai įvertino puikiai arba gerai.

#### Imunogeniškumas

ELOCTA imunogeniškumas vertintas klinikinių tyrimų programa, kurioje dalyvavo 276 anksčiau gydyti pacientai, sergantys sunkia hemofilija A (207 paaugliai ir suaugusieji bei 69 vaikai). Nė vienam iš šių pacientų neatsirado inhibitorių.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti ELOCTA tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis paveldimam VIII faktoriaus trūkumui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Visi ELOCTA farmakokinetikos tyrimai buvo atliekami anksčiau gydytiems pacientams, sergantiems hemofilija A. Šiame skyriuje pateikiami duomenys buvo gauti atliekant chromogeninius ir vienos stadijos krešėjimo tyrimus. Atliekant chromogeninius tyrimus gauti farmakokinetikos rodikliai buvo panašūs į rodiklius, gautus atliekant vienos stadijos tyrimą.

Farmakokinetikos duomenys buvo vertinami 28 tiriamiesiems ( $\geq 15$  metų), kuriems buvo leidžiamas ELOCTA (rFVIIIIFc). Po mažiausiai 96 valandų (4 dienų) išplovimo laikotarpio tiriamiesiems buvo leidžiama viena 50 TV/kg ELOCTA dozė. Farmakokinetikos mėginiai buvo imami iki dozės vartojimo, tada 7 laiko taškuose iki 120 valandų (5 dienų) po dozės vartojimo. Farmakokinetikos rodikliai po 50 TV/kg ELOCTA dozės pateikiami 3 ir 4 lentelėse.

**3 lentelė. ELOCTA farmakokinetikos rodikliai, atliekant vienos stadijos krešėjimo tyrimą**

Farmakokinetikos rodikliai <sup>1</sup>	ELOCTA (95 % PI)
	N = 28
Laipsniškas sveikimas (TV/dl vienam TV/kg)	2,24 (2,11-2,38)
AUC/dozė (TV*h/dl vienam TV/kg)	51,2 (45,0-58,4)
C <sub>max</sub> (TV/dl)	108 (101-115)
KL (ml/h/kg)	1,95 (1,71-2,22)
t <sub>1/2</sub> (h)	19,0 (17,0-21,1)
MRT (h)	25,2 (22,7-27,9)
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	49,1 (46,6-51,7)

<sup>1</sup> Farmakokinetikos rodikliai pateikiami geometrinio vidurkiu (95 % PI)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; C<sub>max</sub> = maksimalus aktyvumas; AUC = plotas po FVIII aktyvumo laiko kreive; t<sub>1/2</sub> = galutinis pusinės eliminacijos laikas; KL = klirensas; V<sub>ss</sub> = pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei koncentracijai; MRT = vidutinis buvimo kraujyje laikas.

**4 lentelė. ELOCTA farmakokinetikos rodikliai atliekant chromogeninį tyrimą**

Farmakokinetikos rodikliai <sup>1</sup>	ELOCTA (95 % PI)
	N = 27
Laipsniškas sveikimas (TV/dl vienam TV/kg)	2,49 (2,28-2,73)
AUC/dozė (TV*h/dl vienam TV/kg)	47,5 (41,6-54,2)
C <sub>max</sub> (TV/dl)	131 (104-165)
KL (ml/h/kg)	2,11 (1,85-2,41)
t <sub>1/2</sub> (h)	20,9 (18,2-23,9)
MRT (h)	25,0 (22,4-27,8)
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	52,6 (47,4-58,3)

<sup>1</sup> Farmakokinetikos rodikliai pateikiami geometrinio vidurkiu (95 % PI)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; C<sub>max</sub> = maksimalus aktyvumas; AUC = plotas po FVIII aktyvumo laiko kreive; t<sub>1/2</sub> = galutinis pusinės eliminacijos laikas; KL = klirensas; V<sub>ss</sub> = pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei koncentracijai; MRT = vidutinis buvimo kraujyje laikas.

Farmakokinetikos duomenys rodo, kad ELOCTA būdingas ilgesnis pusinės eliminacijos iš kraujo laikas.

### Vaikų populiacija

ELOCTA farmakokinetikos rodikliai buvo nustatyti paaugliams I tyrimo metu (farmakokinetikos atrankinis stebėjimas buvo atliekamas iki dozės vartojimo, po to vertinant keliuose laiko taškuose iki 120 valandų (5 dienų) po dozės vartojimo), ir vaikams II tyrimo metu (farmakokinetikos atrankinis stebėjimas buvo atliekamas iki dozės vartojimo, po to vertinant keliuose laiko taškuose iki 72 valandų (3 dienų) po dozės vartojimo). 5 ir 6 lentelėse pateikiami farmakokinetikos rodikliai, apskaičiuoti pagal jaunesnių nei 18 metų tiriamųjų duomenis.

**5 lentelė. ELOCTA farmakokinetikos rodikliai vaikams, atliekant vienos stadijos krešėjimo tyrimą**

Farmakokinetikos rodikliai <sup>1</sup>	II tyrimas		I tyrimas*
	< 6 metai	nuo 6 iki < 12 metų	nuo 12 iki < 18 metų
	N = 23	N = 31	N = 11
Laipsniškas sveikimas (TV/dl vienam TV/kg)	1,90 (1,79-2,02)	2,30 (2,04-2,59)	1,81 (1,56-2,09)
AUC/dozė (TV*h/dl vienam TV/kg)	28,9 (25,6-32,7)	38,4 (33,2-44,4)	38,2 (34,0-42,9)
t <sub>1/2</sub> (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)
KL (ml/h/kg)	3,46 (3,06-3,91)	2,61 (2,26-3,01)	2,62 (2,33-2,95)
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	57,9 (54,1-62,0)	49,5 (44,1-55,6)	59,4 (52,7-67,0)

<sup>1</sup> Farmakokinetikos rodikliai pateikiami geometrinio vidurkiu (95 % PI)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; AUC = plotas po FVIII aktyvumo laiko kreive; t<sub>1/2</sub> = galutinis pusinės eliminacijos laikas; KL = klirensas; MRT = vidutinis buvimo kraujyje laikas; V<sub>ss</sub> = pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei koncentracijai

\*Farmakokinetikos rodikliai nuo 12 iki < 18 metų apėmė tiriamuosius iš visų I tyrimo grupių su skirtingomis atrankos schemomis

**6 lentelė. ELOCTA farmakokinetikos rodikliai vaikams, atliekant chromogeninį tyrimą**

Farmakokinetikos rodikliai <sup>1</sup>	II tyrimas		I tyrimas*
	< 6 metai	nuo 6 iki < 12 metų	nuo 12 iki < 18 metų
	N = 24	N = 27	N = 11
Laipsniškas sveikimas (TV/dl vienam TV/kg)	1,88 (1,73-2,05)	2,08 (1,91-2,25)	1,91 (1,61-2,27)
AUC/dozė (TV*h/dl vienam TV/kg)	25,9 (23,4-28,7)	32,8 (28,2-38,2)	40,8 (29,3-56,7)
t <sub>1/2</sub> (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)
KL (ml/h/kg)	3,86 (3,48-4,28)	3,05 (2,62-3,55)	2,45 (1,76-3,41)
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	66,5 (59,8-73,9)	63,1 (56,3-70,9)	57,6 (50,2-65,9)

<sup>1</sup> Farmakokinetikos rodikliai pateikiami geometrinu vidurkiu (95 % PI)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; AUC = plotas po FVIII aktyvumo laiko kreive; t<sub>1/2</sub> = galutinis pusinės eliminacijos laikas; KL = klirensas; MRT = vidutinis buvimo kraujyje laikas; V<sub>ss</sub> = pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei koncentracijai

\*Farmakokinetikos rodikliai nuo 12 iki < 18 metų apėmė tiriamuosius iš visų I tyrimo grupių su skirtingomis atrankos schemomis

Palyginti su paaugliais ir suaugusiaisiais, jaunesniems nei 12 metų vaikams gali būti didesnis klirensas ir trumpesnis pusinės eliminacijos laikas, kuris atitinka kitų krešėjimo faktorių stebėjimus. Į šiuos skirtumus reikia atsižvelgti parenkant dozes.

### 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų ūminio ir kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų (kurie apėmė vietinio toksinio poveikio ir saugumo farmakologiją) duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Genotoksiškumo, kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ar embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimų neatlikta. Prasiskverbimo pro placentą tyrimu nustatyta, kad pelėms nedideli ELOCTA kiekiai prasiskverbia pro placentą.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė

Natrio chloridas

L-histidinas

Kalcio chloridas dihidratas

Polisorbatas 20

Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)

Vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti)

### Tirpiklis

Injekcinis vanduo

## **6.2. Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

Reikia naudoti tik pateikiamą infuzinį rinkinį, nes prieš kai kurias kitas injekcines įrangas vidinių paviršių VIII krešėjimo faktorius gali adsorbuotis ir gydymas gali būti nesėkmingas.

## **6.3. Tinkamumo laikas**

### Neatidarytas flakonas

4 metai

Per tinkamumo laiką preparatą galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) vieną ne ilgesnį nei 6 mėnesių laikotarpį. Datą, kada preparatas buvo išimtas iš šaldytuvo, reikia užrašyti ant dėžutės. Palaikius preparatą kambario temperatūroje, į šaldytuvą jo dėti nebegalima. Ant flakono nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus arba praėjus šešiams mėnesiams po dėžutės išėmimo iš šaldytuvo (priklausomai nuo to, kuri data yra ankstesnė), vartoti negalima.

### Paruošus

Paruošus cheminės ir fizinės savybės išlieka 6 valandas, laikant kambario temperatūroje (iki 30 °C). Saugoti vaistinį preparatą nuo tiesioginės saulės šviesos. Jei paruoštas vaistinis preparatas nesuvartojamas per 6 valandas, jį reikia išmesti. Dėl galimo mikrobiologinio užteršimo paruoštą vaistinį preparatą reikia nedelsiant vartoti. Jei vaistinis preparatas nėra vartojamas nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Kiekvienoje pakuotėje yra:

- milteliai I tipo stiklo flakone su chlorobutilo gumos kamščiu;
- 3 ml tirpiklio I tipo stiklo užpildytame švirkšte su bromobutilo gumos stūmoklio kamščiu;
- stūmoklio kotas;
- sterilus flakono adapteris, skirtas ruošimui;
- sterilus infuzinis rinkinys;
- du alkoholiu suvilgyti tamponai;
- du pleistrai;
- vienas marlės tamponas.

Pakuotėje yra 1 vnt.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Flakone esančius liofilizuotus injekcinius vaistinio preparato miltelius reikia paruošti, naudojant pateikiamą tirpiklį (injekcinį vandenį) iš užpildyto švirkšto naudojant sterilų flakono adapterį, skirtą ruošimui.

Flakoną reikia švelniai pasukti, kol milteliai visiškai ištirps.

Papildoma informacija apie ruošimą ir vartojimą pateikiama pakuotės lapelyje.

Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis ir bespalvis. Jei tirpalas yra neskaidrus arba jame yra dalelių, jo vartoti negalima. Paruoštą vaistinį preparatą prieš vartojant reikia apžiūrėti patikrinant, ar nėra dalelių ar spalvos pokyčių.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2015 m. lapkričio 19 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.



## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimai ir adresai

Biogen Inc  
250 Binney Street  
Cambridge, MA  
02142  
Jungtinės Valstijos

Biogen Inc.  
5000 Davis Drive  
Research Triangle Park, NC 27709  
Jungtinės Valstijos

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ELOCTA 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 750 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 4000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 5000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ELOCTA 6000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

efmoroctocogum alfa

rekombinantinis VIII krešėjimo faktorius, Fc susiliejiimo baltymas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Milteliai: 250 TV efmoroktokogo alfa (paruošus yra maždaug 83 TV/ml)

Milteliai: 500 TV efmoroktokogo alfa (paruošus yra maždaug 167 TV/ml)

Milteliai: 750 TV efmoroktokogo alfa (paruošus yra maždaug 250 TV/ml)

Milteliai: 1000 TV efmoroktokogo alfa (paruošus yra maždaug 333 TV/ml)

Milteliai: 1500 TV efmoroktokogo alfa (paruošus yra maždaug 500 TV/ml)

Milteliai: 2000 TV efmoroktokogo alfa (paruošus yra maždaug 667 TV/ml)

Milteliai: 3000 TV efmoroktokogo alfa (paruošus yra maždaug 1 000 TV/ml)

Milteliai: 4000 TV efmoroktokogo alfa (paruošus yra maždaug 1 333 TV/ml)

Milteliai: 5000 TV efmoroktokogo alfa (paruošus yra maždaug 1 667 TV/ml)

Milteliai: 6000 TV efmoroktokogo alfa (paruošus yra maždaug 2 000 TV/ml)

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Milteliai: sacharozė, natrio chloridas, L-histidinas, kalcio chloridas dihidratas, polisorbato 20, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis.

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turinys: 1 miltelių flakonas, 3 ml tirpiklio užpildytame švirkšte, 1 stūmoklio kotas, 1 flakono adapteris, 1 infuzinis rinkinys, 2 alkoholiu suvilgyti tamponai, 2 pleistrai, 1 marlės tamponas.

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į veną, paruošus.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Mokomasis vaizdo įrašas, kuriame rodoma, kaip vartoti ELOCTA, pateikiamas nuskenavus QR kodą išmaniuoju telefonu arba tinklalapyje.

QR kodas, kuris bus įtrauktas, + <http://www.elocta-instructions.com>

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

Suvargti per 6 valandas nuo paruošimo.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) vieną ne ilgesnį nei 6 mėnesių laikotarpį. Palaikius preparatą kambario temperatūroje, į šaldytuvą jo dėti nebegalima. Data, kada išimta iš šaldytuvo:

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**



## **16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ELOCTA 250

ELOCTA 500

ELOCTA 750

ELOCTA 1000

ELOCTA 1500

ELOCTA 2000

ELOCTA 3000

ELOCTA 4000

ELOCTA 5000

ELOCTA 6000

## **17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

## **18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

ELOCTA 250 TV injekciniai milteliai

ELOCTA 500 TV injekciniai milteliai

ELOCTA 750 TV injekciniai milteliai

ELOCTA 1000 TV injekciniai milteliai

ELOCTA 1500 TV injekciniai milteliai

ELOCTA 2000 TV injekciniai milteliai

ELOCTA 3000 TV injekciniai milteliai

ELOCTA 4000 TV injekciniai milteliai

ELOCTA 5000 TV injekciniai milteliai

ELOCTA 6000 TV injekciniai milteliai

efmoroctocogum alfa  
rekombinantinis VIII krešėjimo faktorius  
i.v.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĒ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

250 TV

500 TV

750 TV

1000 TV

1500 TV

2000 TV

3000 TV

4000 TV

5000 TV

6000 TV

**6. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

ELOCTA tirpiklis  
injekcinis vanduo

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

3 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**ELOCTA 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ELOCTA 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ELOCTA 750 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ELOCTA 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ELOCTA 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ELOCTA 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ELOCTA 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ELOCTA 4000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ELOCTA 5000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ELOCTA 6000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**

efmoroktokogas alfa (efmorococogum alfa) (rekombinantinis VIII krešėjimo faktorius)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ELOCTA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ELOCTA
3. Kaip vartoti ELOCTA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ELOCTA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Ruošimo ir vartojimo instrukcija

### 1. Kas yra ELOCTA ir kam jis vartojamas

ELOCTA sudėtyje yra veikliosios medžiagos efmoroktokogo alfa, rekombinantinio VIII krešėjimo faktoriaus, Fc susiliejimo baltymo. VIII krešėjimo faktorius yra natūraliai organizme gaminamas baltymas ir yra būtinas kraujo krešuliams susidaryti ir kraujavimui stabdyti.

ELOCTA yra vaistas, vartojamas visų amžiaus grupių pacientų, sergančių hemofilija A (paveldimu kraujavimo sutrikimu, kurį sukelia VIII faktoriaus trūkumas), kraujavimo gydymui ir profilaktikai.

ELOCTA ruošiamas rekombinantine technologija, gamybos procese nepridedant jokių žmogaus ar gyvūnų kilmės komponentų.

## **Kaip veikia ELOCTA**

Hemofilija A sergančių pacientų organizme VIII faktoriaus trūksta arba jis veikia netinkamai. ELOCTA vartojamas VIII faktoriui trūkumui ar netinkamam veikimui pašalinti. ELOCTA padidina VIII faktoriaus kiekį kraujyje ir laikinai pašalina polinkį kraujuoti.

## **2. Kas žinotina prieš vartojant ELOCTA**

### **ELOCTA vartoti negalima:**

- Jeigu yra alergija efmoroktokogui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti ELOCTA.

- Yra maža tikimybė, kad Jums gali pasireikšti anafilaksinė reakcija (sunki, staigi alerginė reakcija) į ELOCTA. Tarp alerginių reakcijų požymių gali būti generalizuotas niežulys, dilgėlinė, krūtinės spaudimas, pasunkėjęs kvėpavimas ir mažas kraujospūdis. Jeigu pasireiškė bet kuris iš šių požymių, nedelsdami nutraukite injekciją ir kreipkitės į gydytoją.
- Žinoma komplikacija, kuri gali pasireikšti gydant visais VIII faktoriaus vaistais, yra inhibitorių (antikūnų) atsiradimas. Šie inhibitoriai, ypač esant dideliame jų kiekiui, neleidžia gydymui tinkamai veikti, ir Jūs arba Jūsų vaikas būsite atidžiai stebimi, ar tokių inhibitorių atsiranda. Jei Jūsų ar Jūsų vaiko kraujavimas nekontroliuojamas vartojant ELOCTA, nedelsdami praneškite gydytojui.

### Su kateteriu susijusios komplikacijos

Jeigu Jums reikalingas centrinės venos kateteris (CVK), reikia atsižvelgti į su CVK susijusių komplikacijų, įskaitant vietines infekcijas, bakterijų buvimą ir trombozę kateterio vietoje, riziką.

### Dokumentavimas

Primitytinai rekomenduojama, kad kiekvieną kartą, kai leidžiamas ELOCTA, būtų užregistruojamas vaistinio preparato pavadinimas ir serijos numeris.

### **Kiti vaistai ir ELOCTA**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus nenustatyta.

### **ELOCTA sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **3. Kaip vartoti ELOCTA**

Gydymą ELOCTA pradės gydytojas, turintis hemofilija sergančių pacientų gydymo patirties. Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas (žr. 7 skyrių). Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

ELOCTA leidžiamas injekcija į veną. Gydytojas apskaičiuos Jūsų ELOCTA dozę (tarptautiniais vienetais arba „TV“), prikalsuomai nuo individualių pakaitinio gydymo VIII faktoriumi poreikių ir nuo to, ar jis bus vartojamas kraujavimo profilaktikai ar gydymui. Jeigu manote, kad Jūsų vartojama doze kraujavimo kontroliuoti nepavyksta, pasitarkite su gydytoju.

Kaip dažnai Jums reikia leisti injekciją, priklausys nuo to, kaip ELOCTA veiks Jūsų organizmą. Gydytojas atliks atitinkamus laboratorinius tyrimus, kad užtikrintų pakankamą VIII faktoriaus kiekį Jūsų kraujyje.

#### **Kraujavimo gydymas**

ELOCTA dozė apskaičiuojama, atsižvelgiant į Jūsų kūno svorį ir reikiamą pasiekti VIII faktoriaus kiekį. Reikiamas VIII faktoriaus kiekis priklausys nuo kraujavimo sunkumo ir vietos.

#### **Kraujavimo profilaktika**

Įprasta ELOCTA dozė yra 50 TV vienam kūno svorio kg, leidžiama kas 3-5 dienas. Dozę gydytojas gali koreguoti 25-65 TV vienam kg kūno svorio intervale. Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali reikėti trumpesnių intervalų tarp dozių arba didesnių dozių.

#### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

ELOCTA galima vartoti bet kurio amžiaus vaikams ir paaugliams. Jaunesniems nei 12 metų vaikams gali reikėti didesnių dozių arba dažnesnių injekcijų.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę ELOCTA dozę?**

Kiek galima greičiau pasakykite gydytojui. Visada reikia vartoti ELOCTA tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### **Pamiršus pavartoti ELOCTA**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Vartokite dozę iš karto, kai prisiminsite, tada toliau vartokite pagal įprastą vartojimo grafiką. Jeigu abejojate, ką daryti, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### **Nustojus vartoti ELOCTA**

Negalima nustoti vartoti ELOCTA nepasitarus su gydytoju. Nustojus vartoti ELOCTA, Jūs nebebūsate apsaugoti nuo kraujavimo arba esamas kraujavimas nesustos.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškė staigios alerginės reakcijos (anafilaksinė reakcija), reikia nedelsiant nutraukti injekciją. Jeigu pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją: veido patinimas, išbėrimas, generalizuotas niežulys, dilgėlinė, krūtinės spaudimas, pasunkėjęs kvėpavimas, deginimas ir gėlimas



injekcijos vietoje, drebulys, paraudimas, galvos skausmas, mažas kraujospūdis, bloga bendra savijauta, pykinimas, neramumas ir greitas širdies plakimas, galvos svaigimas arba sąmonės praradimas.

Anksčiau VIII faktoriumi gydytiems pacientams (daugiau kaip 150 gydymo dienų) nedažnai (mažiau kaip 1 iš 100 pacientų) susidaro slopinančių antikūnų (žr. 2 skyrių). Jeigu taip atsitiktų, vaistas gali neveikti tinkamai ir Jums gali atsirasti nuolatinis kraujavimas. Tokiu atveju turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją.

Vartojant šį vaistą, gali pasireikšti toliau nurodytas šalutinis poveikis.

#### **Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)**

Galvos skausmas, galvos svaigimas, pakitęs skonis, sulėtėjęs širdies plakimas, didelis kraujospūdis, karščio pylimas, kraujagyslių skausmas po injekcijos, kosulys, pilvo skausmas, išbėrimas, sąnarių patinimas, raumenų skausmas, nugaros skausmas, sąnarių skausmas, bendras diskomfortas, krūtinės skausmas, šalčio pojūtis, karščio pojūtis ir mažas kraujospūdis.

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti ELOCTA**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir flakono po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Jei vaistas buvo laikomas kambario temperatūroje ilgiau nei 6 mėnesius, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Taip pat ELOCTA galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) vieną ne ilgesnį nei 6 mėnesių laikotarpį. Ant dėžutės užrašykite datą, kada ELOCTA buvo išimtas iš šaldytuvo ir padėtas kambario temperatūroje. Palaikius preparatą kambario temperatūroje, į šaldytuvą jo dėti nebegalima.

Paruošus ELOCTA, jį reikia iš karto vartoti. Jei negalite paruošto ELOCTA tirpalo vartoti iš karto, jį reikia suvartoti per 6 valandas. Nelaikykite šaldytuve paruošto tirpalo. Saugokite paruoštą tirpalą nuo tiesioginės saulės šviesos.

Paruoštas tirpalas bus skaidrus arba šiek tiek opalinis ir bespalvis. Pastebėjus drumzlių ar matomų dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Visą nesuvartotą tirpalą atitinkamai išmeskite. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### ELOCTA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra efmoroktokogas alfa (rekombinantinis VIII krešėjimo faktorius, Fc susiliejiimo baltymas). Kiekviename ELOCTA flakone nominaliai yra 250, 500, 750, 1 000, 1 500, 2 000, 3 000, 4 000, 5 000 arba 6 000 TV efmoroktocogo alfa.
- Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, natrio chloridas, L-histidinas, kalcio chloridas dihidratas, polisorbatas 20, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis ir injekcinis vanduo. Jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste, žr. 2 skyrių.

### ELOCTA išvaizda ir kiekis pakuotėje

ELOCTA tiekiamas kaip milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Milteliai yra balti arba balkšvi milteliai arba gumulėlis. Injekciniam tirpalui ruošti pateikiamas tirpiklis yra skaidrus, bespalvis tirpalas. Paruošus injekcinis tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalinis ir bespalvis.

Kiekvienoje ELOCTA pakuotėje yra 1 miltelių flakonas, 3 ml tirpiklio užpildytame švirkšte, 1 stūmoklio kotas, 1 flakono adapteris, 1 infuzinis rinkinys, 2 alkoholiu suvilgyti tamponai, 2 pleistrai ir 1 marlės tamponas.

### Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA

Tél/Tel: + 32 2880 6119

e-mail: benelux@sobi.com

#### България

Суидиш Орфан Биовитрум

Клон България ООД

Тел.: +359 2 437 4997

e-mail: mail.bg@sobi.com

#### Česká republika

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.

Tel: +420 2961 83236

e-mail: mail.cz@sobi.com

#### Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S

Tlf: + 45 32 96 68 69

e-mail: mail.dk@sobi.com

#### Lietuva

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab

c/o UAB CentralPharma Communications

Tel: +370 5 2430444

e-mail: centralpharma@centralpharma.lt

#### Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA

Tél/Tel: + 32 2880 6119

e-mail: benelux@sobi.com

#### Magyarország

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Magyarországi

Fióktelepe

Tel: +36 1 998 9947

e-mail: mail.hu@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

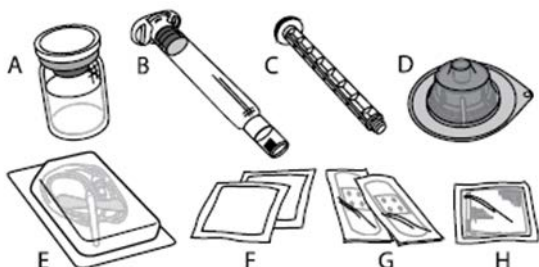
**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Kitoje lapelio pusėje rasite 7 skyrių „Ruošimo ir vartojimo instrukcija“

## 7. Ruošimo ir vartojimo instrukcija

ELOCTA leidžiamas į veną (i.v.), ištirpinus miltelius injekciniam tirpalui naudojant užpildytame švirkšte pateikiamą tirpiklį. ELOCTA pakuotėje yra:



- A) 1 miltelių flakonas,
- B) 3 ml tirpiklio užpildytame švirkšte,
- C) 1 stūmoklio kotas,
- D) 1 flakono adapteris,
- E) 1 infuzinis rinkinys,
- F) 2 alkoholiu suvilgyti tamponai,
- G) 2 pleistrai,
- H) 1 marlės tamponas.

ELOCTA negalima maišyti su kitais injekciniais ar infuziniais tirpalais.

Prieš atidarydami pakuotę, nusiplaukite rankas.

### Ruošimas:

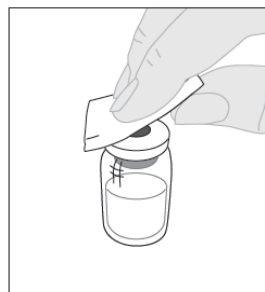
1. Patikrinkite ant pakuotės nurodytą pavadinimą ir stiprumą, kad įsitikintumėte, jog joje yra reikiamas vaistas. Patikrinkite ant ELOCTA dėžutės nurodytą tinkamumo laiką. Pasibaigus vaisto tinkamumo laikui, jo vartoti negalima.

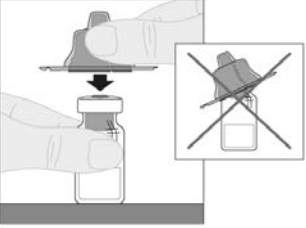
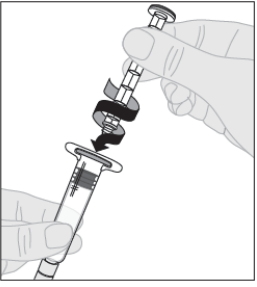

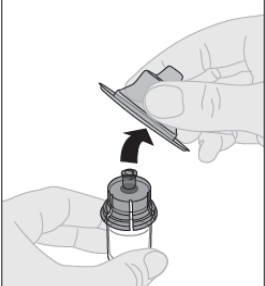
2. Jei ELOCTA buvo laikomas šaldytuve, prieš vartodami palaukite, kol ELOCTA flakonas (A) ir švirkštas su tirpikliu (B) sušils iki kambario temperatūros. Nenaudokite išorinio karščio.

3. Padėkite flakoną ant švaraus, lygaus paviršiaus. Nuimkite nuo ELOCTA flakono plastikinį fiksuojamąjį dangtelį.

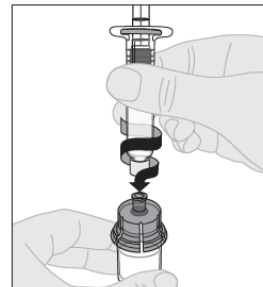


4. Nuvalykite flakono viršų vienu iš pakuotėje pateikiamų alkoholiu suvilgytų tamponų (F) ir palaukite, kol nudžius. Nelieskite nuvalyto flakono viršaus ir saugokite, kad jis prie nieko nesiliestų.

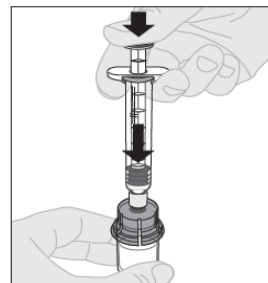


<p>5. Nuplėškite apsauginį popierinį dangtelį nuo skaidraus plastikinio flakono adapterio (D). Neišimkite adapterio iš jo apsauginio dangtelio. Nelieskite flakono adapterio pakuotės vidaus.</p>	
<p>6. Laikydami flakono adapterį jo apsauginiame dangtelyje, uždėkite jį tiesiai virš flakono viršaus. Tvirtai spauskite žemyn, kol adapteris užsifiksuos ant flakono viršaus ir adapterio smaigalys pradurs flakono kamštį.</p>	
<p>7. Pritvirtinkite stūmoklio kotą (C) prie tirpiklio švirkšto, įvesdami stūmoklio koto galą į švirkšto stūmoklio angą. Tvirtai sukite stūmoklį pagal laikrodžio rodyklę, kol jis gerai įsitvirtins švirkšto stūmoklyje.</p>	
<p>8. Nulaužkite nuo tirpiklio švirkšto baltą, nuo pažeidimo apsaugotą plastikinį dangtelį, lenkdami ties perforacijos dangteliu, kol jis atsiskirs. Atidėkite dangtelį į šalį, viršumi į plokščią paviršių. Nelieskite dangtelio vidaus arba švirkšto galo.</p>	
<p>9. Nuimkite nuo adapterio apsauginį dangtelį ir jį išmeskite.</p>	

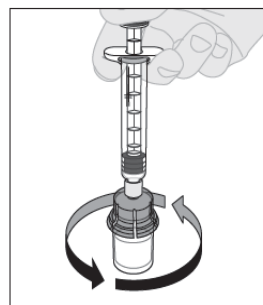
10. Pritvirtinkite tirpiklio švirkštą prie flakono adapterio, įvesdami švirkšto galą į adapterio angą. Tvirtai spauskite ir sukite švirkštą pagal laikrodžio rodyklę, kol jis gerai prisitvirtins.



11. Lėtai stumkite stūmoklio kotą, kad suleistumėte visą tirpiklį į ELOCTA flakoną.

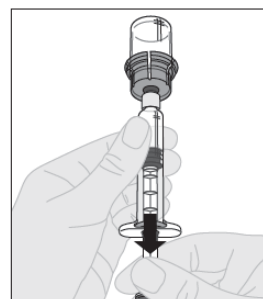


12. Kol švirkštas vis dar prijungtas prie adapterio ir stūmoklio kotas nustumtas žemyn, švelniai pasukite flakoną, kol milteliai ištirps. Negalima kratyti.

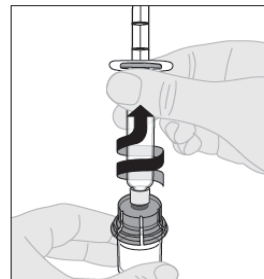


13. Prieš vartojant reikia apžiūrėti baigtą ruošti tirpalą. Tirpalas turi atrodyti skaidrus arba šiek tiek opalinis ir bespalvis. Jei yra drumzlių ar matomų dalelių, tirpalo vartoti negalima.

14. Užtikrindami, kad švirkšto stūmoklio kotas vis dar būtų iki galo nustumtas žemyn, apverskite flakoną. Lėtai traukite stūmoklį, kad per flakono adapterį į švirkštą įtrauktumėte visą tirpalą.



15. Atjunkite švirkštą nuo flakono adapterio, švelniai traukdami ir sukdami flakoną prieš laikrodžio rodyklę.



Pastaba: jeigu vienai injekcijai naudojate ne vieną ELOCTA flakoną, kiekvieną flakoną reikia ruošti atskirai, laikantis pirmiau pateikiamų nurodymų (1-13 veiksmų) ir tirpiklio švirkštą reikia nuimti, paliekant flakono adapterį vietoje. Paruoštam kiekvieno flakono turiniui įtraukti galima naudoti vieną didelį švirkštą su *Luer Lock* tipo jungtimi.

16. Flakoną ir adapterį išmeskite.

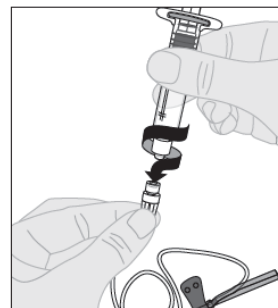
Pastaba: jeigu tirpalas nebus nedelsiant vartojamas, švirkšto galą reikia vėl atsargiai uždengti švirkšto dangteliu. Nelieskite švirkšto galo arba dangtelio vidaus.

Paruoštą ELOCTA iki vartojimo galima laikyti kambario temperatūroje ne ilgiau nei 6 valandas. Po šio laiko paruoštą ELOCTA reikia išmesti. Saugoti nuo tiesioginės saulės šviesos.

### Vartojimas (leidimas į veną)

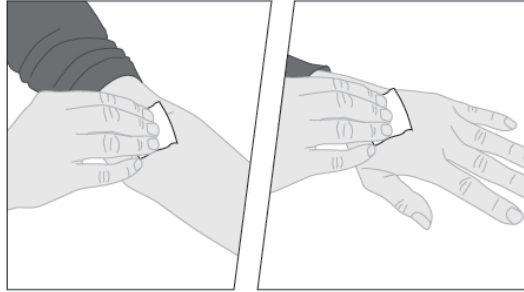
ELOCTA reikia leisti naudojant šioje pakuotėje pateikiamą infuzinį rinkinį (E).

1. Atidarykite infuzinio rinkinio pakuotę ir nuimkite dangtelį, esantį vamzdelio gale. Pritvirtinkite švirkštą su paruoštu ELOCTA tirpalu prie infuzinio rinkinio vamzdelio, sukdami pagal laikrodžio rodyklę.





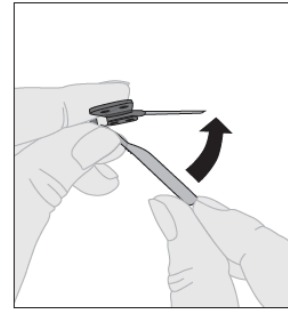
2. Jei reikia, naudokite turniketą ir paruoškite injekcijos vietą, gerai nuvalydami odą kitu pakuotėje pateikiamu alkoholiu suvilgytu tamponu.



3. Pašalinkite infuzinio rinkinio vamzdeliuose visą orą, lėtai spausdami stūmoklio kotą, kol skystis pasieks infuzinio rinkinio adatą. Nestumkite tirpalo pro adatą. Nuimkite nuo adatos skaidrų plastikinį apsauginį gaubtelį.

4. Įveskite infuzinio rinkinio adatą į veną, kaip nurodė gydytojas arba slaugytoja, ir nuimkite turniketą. Jei pageidaujama, galite naudoti vieną iš pakuotėje pateikiamų pleistrų (G), kad plastikiniai adatos sparneliai išliktų injekcijos vietoje. Paruoštą preparatą reikia leisti į veną kelias minutes. Gydytojas gali keisti rekomenduojamą leidimo greitį, kad geriau jaustumėtės.

5. Užbaigę injekciją ir išėmę adatą, turite sulenkti apsauginį adatos gaubtelį ir užfiksuoti jį ant adatos.



6. Prašome saugiai pašalinti naudotą adatą, nepanaudotą tirpalą, švirkštą ir tuščią flakoną į atitinkamą medicinos atliekų talpyklę, nes šios medžiagos, jei nebus tinkamai pašalintos, gali sužeisti kitus. Nenaudokite įrangos pakartotinai.