

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

ELOCTA 250 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 500 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 750 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 1000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 1500 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 2000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 3000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 4000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 5000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 6000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

ELOCTA 250 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 250 IU efmoroktokogu alfa (efmorococogum alfa). Po rekonstytucji, każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera około 83 IU efmoroktokogu alfa.

ELOCTA 500 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 500 IU efmoroktokogu alfa (efmorococogum alfa). Po rekonstytucji, każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera około 167 IU efmoroktokogu alfa.

ELOCTA 750 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 750 IU efmoroktokogu alfa (efmorococogum alfa). Po rekonstytucji, każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera około 250 IU efmoroktokogu alfa.

ELOCTA 1000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 1 000 IU efmoroktokogu alfa (efmorococogum alfa). Po rekonstytucji, każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera około 333 IU efmoroktokogu alfa.

ELOCTA 1500 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 1 500 IU efmoroktokogu alfa (efmorococogum alfa). Po rekonstytucji, każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera około 500 IU efmoroktokogu alfa.

ELOCTA 2000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 2 000 IU efmoroktokogu alfa (efmorococogum alfa). Po rekonstytucji, każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera około 667 IU efmoroktokogu alfa.

ELOCTA 3000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 3 000 IU efmoroktokogu alfa (efmorococogum alfa). Po rekonstytucji, każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera około 1 000 IU efmoroktokogu alfa.

ELOCTA 4000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 4 000 IU efmoroktokogu alfa (efmorococogum alfa). Po rekonstytucji, każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera około 1 333 IU efmoroktokogu alfa.

ELOCTA 5000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 5 000 IU efmoroktokogu alfa (efmorococogum alfa). Po rekonstytucji, każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera około 1 667 IU efmoroktokogu alfa.

ELOCTA 6000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera nominalnie 6 000 IU efmoroktokogu alfa (efmorococogum alfa). Po rekonstytucji, każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera około 2 000 IU efmoroktokogu alfa.

Aktywność (wyrażona w jednostkach międzynarodowych - IU) oznaczana jest metodą chromogenną zgodnie z Farmakopeą Europejską wobec wewnętrznego wzorca odpowiadającego standardowi WHO dla czynnika VIII. Swoista aktywność produktu ELOCTA wynosi około 4000-10200 IU/mg białka.

Efmoroktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII, białko fuzyjne Fc (rFVIII<sub>FC</sub>)) zawiera 1 890 aminokwasów. Jest on otrzymywany w technologii rekombinacji DNA w linii embrionalnych komórek nerki ludzkiej (HEK) bez dodatku jakichkolwiek egzogennych białek pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego w procesie hodowli komórkowej, oczyszczania lub tworzenia produktu końcowego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

0,6 mmol (lub 14 mg) sodu na fiolkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek: liofilizowany, biały lub prawie biały proszek lub bryła.

Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań, przejrzysty, bezbarwny roztwór.

### **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

#### **4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie i profilaktyka krwawień u pacjentów z hemofilią A (wrodzonym niedoborem czynnika VIII).

Produkt ELOCTA można stosować we wszystkich grupach wiekowych.

#### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Leczenie należy rozpocząć pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu hemofilii.

##### Pacjenci wcześniej nieleczeni

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego ELOCTA u pacjentów wcześniej nieleczonych. Dane nie są dostępne.

##### Dawkowanie

Dawkowanie i czas trwania leczenia substytucyjnego zależą od stopnia niedoboru czynnika VIII, od lokalizacji i nasilenia krwawienia oraz od stanu klinicznego danego pacjenta.

Liczbę podanych jednostek rekombinowanego czynnika VIII Fc wyraża się w jednostkach międzynarodowych (IU), odnoszących się do aktualnej normy WHO dla produktów zawierających czynnik VIII. Aktywność czynnika VIII w osoczu jest wyrażona jako procent (w odniesieniu do normalnego osocza ludzkiego) lub w jednostkach międzynarodowych (w odniesieniu do Międzynarodowego Standardu dla czynnika VIII w osoczu).

Jedna j.m. aktywności rekombinowanego czynnika VIII Fc odpowiada ilości czynnika VIII zawartego w jednym ml normalnego ludzkiego osocza.

##### Leczenie na żądanie

Obliczenie wymaganej dawki rekombinowanego czynnika VIII Fc opiera się na empirycznym stwierdzeniu, że 1 jednostka międzynarodowa (IU) czynnika VIII na 1 kg masy ciała zwiększa aktywność czynnika VIII w osoczu o 2 IU/dl. Wymagane dawkowanie przeliczane jest wg następującego wzoru:

Wymagana liczba jednostek = masa ciała (kg) x pożądany wzrost poziomu czynnika VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg na IU/dl)

Ilość wymaganą do podania oraz częstość podawania należy zawsze uzależniać od skuteczności klinicznej leku u poszczególnych pacjentów (patrz punkt 5.2). Nie oczekuje się opóźnienia czasu do osiągnięcia aktywności szczytowej.

W przypadku wystąpienia wymienionych poniżej rodzajów krwawienia, aktywność czynnika VIII nie powinna zmniejszyć się poniżej podanego poziomu aktywności w osoczu (w % normy lub IU/dl) w danym okresie. W przypadku krwawień i operacji chirurgicznych dawkowanie produktu można oprzeć na wytycznych podanych w tabeli 1.

**Tabela 1: Wytyczne dotyczące dawkowania produktu ELOCTA w przypadku krwawień i zabiegów chirurgicznych**

<b>Nasilenie krwawienia / Rodzaj zabiegu chirurgicznego</b>	<b>Wymagany poziom czynnika VIII (%) (IU/dl)</b>	<b>Częstość dawkowania (godziny) / Czas trwania leczenia (dni)</b>
<u>Krwawienie</u>		
Wczesne krwawienie do stawów, krwawienie do mięśnia lub jamy ustnej	20-40	Powtarzać wstrzyknięcie co 12 do 24 godzin przez co najmniej 1 dobę do czasu ustąpienia bólu wskazującego na ustanie krwawienia lub zagojenia. <sup>1</sup>
Nasilone krwawienie do stawów; krwawienie do mięśnia lub krwiak	30-60	Powtarzać wstrzyknięcie co 12 do 24 godzin przez 3-4 dni lub dłużej do czasu ustąpienia bólu i ostrej dysfunkcji. <sup>1</sup>
Krwawienia zagrażające życiu	60-100	Powtarzać wstrzyknięcie co 8 do 24 godzin do czasu ustąpienia zagrożenia.
<u>Zabiegi chirurgiczne</u>		
Niewielkie zabiegi z ekstrakcją zęba włącznie	30-60	Powtarzać wstrzyknięcie co 24 godziny przez co najmniej 1 dobę do czasu zagojenia.
<u>Poważne zabiegi chirurgiczne</u>	80-100 (przed- i pooperacyjnie)	Powtarzać wstrzyknięcie co 8 do 24 godzin zgodnie z potrzebą do odpowiedniego zagojenia rany, następnie kontynuować leczenie przez co najmniej 7 dni dla utrzymania aktywności czynnika VIII na poziomie od 30% do 60% (IU/dl).

<sup>1</sup> U niektórych pacjentów i w niektórych okolicznościach można przedłużyć odstęp między dawkami do 36 godzin. Dane farmakokinetyczne, patrz punkt 5.2.

#### Profilaktyka

W przypadku profilaktyki długotrwałej zalecana dawka to 50 IU/kg mc. co 3-5 dni. Dawkę można dostosowywać w oparciu o reakcję pacjenta, w zakresie 25 do 65 IU/kg mc. (patrz punkty 5.1 i 5.2). W niektórych przypadkach, szczególnie u pacjentów w młodszym wieku, konieczne może być podawanie częściej lub w większych dawkach.

#### Monitorowanie leczenia

W czasie leczenia należy właściwie oznaczać aktywność czynnika VIII (jednoetapowym testem krzepnięcia lub metodą chromogenną) w celu określenia dawki do podania pacjentowi, oraz częstości powtarzania wstrzykiwań. Odpowiedź poszczególnych pacjentów na leczenie czynnikiem VIII może być zróżnicowana, z różnymi okresami półtrwania i różnymi poziomami odzysku. Dawka oparta na masie ciała może wymagać dostosowania u pacjentów z niedowagą i nadwagą. W przypadku poważniejszych zabiegów chirurgicznych niezbędne jest monitorowanie terapii substytucyjnej poprzez kontrolę procesu krzepnięcia (poziom aktywności czynnika VIII w osoczu).

W przypadku stosowania jednostopniowego testu krzepnięcia *in vitro* opartego na czasie częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) w celu oznaczenia aktywności czynnika VIII w próbkach krwi

pacjentów, zarówno rodzaj odczynnika aPTT jak i wzorzec odniesienia, używane w teście, mogą mieć istotny wpływ na wyniki oznaczeń poziomu aktywności czynnika VIII w osoczu. Jest to ważne zwłaszcza wtedy, gdy zmienia się laboratorium, w którym wykonuje się test, i(lub) odczynnik stosowany w teście.

#### Osoby w podeszłym wieku

Doświadczenia dotyczące stosowania u pacjentów w wieku  $\geq 65$  lat są ograniczone.

#### Dzieci i młodzież

U dzieci w wieku poniżej 12 lat może być wymagane częstsze podawanie lub większe dawki (patrz punkt 5.1). U młodzieży w wieku 12 lat i więcej zalecenia dotyczące dawkowania są takie same jak dla dorosłych.

#### Sposób podawania

Produkt ELOCTA jest przeznaczony do podania dożylnego.

Produkt ELOCTA należy wstrzykiwać dożylnie przez kilka minut. Szybkość podawania powinna zapewniać pacjentowi komfort i nie powinna przekraczać 10 ml/min.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII i(lub) domena Fc) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Nadwrażliwość

Możliwe jest wystąpienie reakcji nadwrażliwości typu alergicznego podczas stosowania produktu ELOCTA. W przypadku wystąpienia objawów nadwrażliwości pacjentom należy zalecić natychmiastowe przerwanie stosowania produktu leczniczego i skontaktowanie się z lekarzem prowadzącym.

Pacjentów należy poinformować o objawach reakcji nadwrażliwości, takich jak pokrzywka, uogólniona pokrzywka, ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, niedociśnienie i anafilaksja.

W przypadku wstrząsu anafilaktycznego należy wdrożyć standardowe leczenie przeciwwstrząsowe.

#### Inhibitory

Tworzenie się neutralizujących przeciwciał (inhibitorów) przeciwko czynnikowi VIII jest znanym powikłaniem w leczeniu pacjentów z hemofilią A. Inhibitory te to zazwyczaj immunoglobuliny IgG skierowane przeciwko działaniu prokoagulacyjnemu czynnika VIII, które oblicza się w jednostkach Bethesda (BU) na ml osocza, przy użyciu zmodyfikowanego testu. Ryzyko tworzenia inhibitorów jest zależne od ciężkości choroby oraz okresu ekspozycji na czynnik VIII, ryzyko to jest największe w ciągu pierwszych 20 dni ekspozycji. W rzadkich przypadkach inhibitory mogą pojawiać się po pierwszych 100 dniach od ekspozycji.

U pacjentów poddawanych wcześniej ekspozycji przez więcej niż 100 dni, u których uprzednio pojawiał się inhibitor, obserwowano przypadki ponownego pojawienia się inhibitora (o niskim mianie) po zmianie leczenia jednym produktem czynnika VIII na inny. W związku z tym po każdej zmianie produktu zaleca się ściśle monitorowanie wszystkich pacjentów pod kątem występowania inhibitora.

Istotność kliniczna wytwarzania inhibitora będzie zależeć od miana inhibitora, przy czym inhibitory, które występują przejściowo lub stale w niskim mianie, stwarzają mniejsze ryzyko niewystarczającej odpowiedzi klinicznej niż inhibitory o wysokim mianie.

Zasadniczo, wszyscy pacjenci leczeni produktami zawierającymi czynnik krzepnięcia VIII powinni być uważnie monitorowani pod kątem rozwoju inhibitorów poprzez odpowiednie obserwacje kliniczne i badania laboratoryjne. Jeśli oczekiwane poziomy aktywności czynnika VIII w osoczu nie zostały osiągnięte lub nie udaje się opanować krwawienia po podaniu odpowiedniej dawki, należy wykonać badania na obecność inhibitorów czynnika VIII. U pacjentów z wysokim poziomem inhibitorów terapia czynnikiem VIII może okazać się nieskuteczna i należy rozważyć inne metody leczenia. Leczenie takich pacjentów powinno być prowadzone przez lekarzy z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z hemofilią oraz inhibitorami czynnika VIII.

#### Zdarzenia sercowo-naczyniowe

U pacjentów z istniejącymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych leczenie substytucyjne czynnikiem VIII może zwiększyć ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych.

#### Powikłania związane z cewnikiem żylnym

Jeśli wymagane jest urządzenie do centralnego dostępu żylnego (ang. *central venous access device*, CVAD), należy uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań związanych z CVAD, w tym zakażeń miejscowych, bakteriemii i zakrzepicy w miejscu wprowadzenia cewnika.

#### Zapis numeru serii

Zdecydowanie zaleca się, aby przy każdym podaniu pacjentowi produktu ELOCTA zapisać nazwę i numer serii produktu, aby zachować powiązanie między pacjentem a daną serią produktu leczniczego.

#### Dzieci i młodzież

Wymienione ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą zarówno dorosłych, jak i dzieci i młodzieży.

#### Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie zgłaszano żadnych interakcji ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII (rDNA) z innymi produktami leczniczymi. Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża i karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań wpływu produktu ELOCTA na reprodukcję u zwierząt. Przeprowadzono badanie przenikania przez łożysko u myszy (patrz punkt 5.3). Z uwagi na rzadkie występowanie hemofilii A u kobiet, brak jest danych dotyczących stosowania czynnika VIII w okresie ciąży i karmienia piersią. Dlatego czynnik VIII należy podawać kobietom w okresie ciąży i karmienia piersią tylko w przypadku wyraźnych wskazań.

#### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność. Nie przeprowadzono badań wpływu produktu ELOCTA na płodność u zwierząt.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt ELOCTA nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Rzadko obserwowano nadwrażliwość lub reakcje alergiczne (mogące obejmować obrzęk twarzy, wysypkę, pokrzywkę, ucisk w klatce piersiowej i trudności z oddychaniem, pieczenie i kłucie w miejscu wlewu, dreszcze, uderzenia gorąca, uogólnioną pokrzywkę, ból głowy, niedociśnienie, senność, nudności, niepokój, tachykardię), które w niektórych przypadkach mogą prowadzić do ciężkiej anafilaksji (w tym wstrząsu).

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) może występować u pacjentów z hemofilią A leczonych czynnikiem VIII, w tym produktem leczniczym ELOCTA. Jeśli takie inhibitory wystąpią, stan ten będzie objawiał się niewystarczającą odpowiedzią kliniczną. W takich przypadkach zalecany jest kontakt ze specjalistycznym ośrodkiem leczenia hemofilii.

##### Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Częstość występowania podaną poniżej w tabeli 2 obserwowano u łącznie 276 pacjentów z ciężką postacią hemofilii A w badaniach klinicznych fazy III i w badaniu uzupełniającym trwającym do czterech lat. Działania niepożądane monitorowano przez okres wynoszący łącznie 893,72 pacjento-lat. Całkowita liczba dni ekspozycji wynosiła 80 848 z medianą 294 (zakres 1-735) dni ekspozycji na pacjenta.

Przedstawiona poniżej tabela 2 jest zgodna z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (klasyfikacja układów i narządów i preferowanych terminów).

Częstość występowania oceniano przy użyciu następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, działania niepożądane są wymienione według zmniejszającej się ciężkości.



**Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane dla produktu ELOCTA w badaniach klinicznych**

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Kategoria częstości
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Inhibicja czynnika VIII	Niezbyt często (PUL) <sup>1</sup>
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy Zawroty głowy Zaburzenia smaku	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Bradykardia	Niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie Uderzenia gorąca Angiopatia <sup>2</sup>	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból dolnej części brzucha	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów Ból mięśni Ból pleców Obrzęk stawów	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Złe samopoczucie Ból w klatce piersiowej Uczucie zimna Uczucie gorąca	Niezbyt często
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Niedociśnienie zabiegowe	Niezbyt często

<sup>1</sup> Częstość opiera się na badaniach wszystkich produktów FVIII, które obejmowały pacjentów z ciężką hemofilią typu A. PUL = pacjenci uprzednio leczeni.

<sup>2</sup> Pojęcie badacza: *ból naczyniowy po wstrzyknięciu ELOCTA*.

#### Dzieci i młodzież

Nie zaobserwowano swoistych dla wieku różnic w zakresie działań niepożądanych między pacjentami pediatrycznymi a dorosłymi.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie zgłoszono żadnych objawów przedawkowania.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, czynnik krzepnięcia krwi VIII, kod ATC: B02BD02

#### Mechanizm działania

Kompleks czynnik VIII/czynnik von Willebranda składa się z 2 cząsteczek (czynnika VIII i czynnika von Willebranda) o różnych funkcjach fizjologicznych. Po aktywacji kaskady krzepnięcia czynnik VIII jest przekształcany w aktywowany czynnik VIII i uwalniany z czynnika von Willebranda. Aktywowany czynnik VIII działa jako kofaktor aktywowanego czynnika IX, przyspieszając przemianę czynnika X w jego aktywowaną postać na powierzchniach fosfolipidów. Aktywowany czynnik X przekształca protrombinę w trombinę. Trombina przekształca fibrynogen w fibrynę, co prowadzi do uformowania skrzepu.

Hemofilia A jest sprzężonym z chromosomem X dziedzicznym zaburzeniem krzepnięcia krwi spowodowanym zmniejszonym poziomem funkcjonalnego czynnika VIII, w wyniku czego dochodzi do krwawienia do stawów, mięśni lub narządów wewnętrznych, samoistnie w następstwie urazu po wypadku lub po zabiegu chirurgicznym. W wyniku leczenia substytucyjnego poziom czynnika VIII w osoczu zwiększa się, pozwalając na tymczasowe wyrównanie niedoboru czynnika i zmniejszenie tendencji do krwawień.

Produkt ELOCTA (efmoroktokog alfa) jest całkowicie rekombinowanym białkiem fuzyjnym o wydłużonym okresie półtrwania. Produkt ELOCTA składa się z rekombinowanego ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII z usuniętą domeną B, kowalentnie związanego z domeną Fc ludzkiej immunoglobuliny G1. Region Fc ludzkiej immunoglobuliny G1 wiąże się z receptorem Fc noworodka. Ekspresja tego receptora ma miejsce w ciągu całego życia i jest częścią naturalnie występującego szlaku chroniącego immunoglobuliny przed degradacją lizosomalną poprzez przywrócenie tych białek do krążenia, co prowadzi do ich długiego okresu półtrwania w osoczu. Efmoroktokog alfa wiąże się z noworodkowym receptorem Fc, skutkiem tego wykorzystując ten sam naturalnie występujący szlak do opóźnienia degradacji lizosomalnej, umożliwia dłuższy okres półtrwania w osoczu niż w przypadku endogennego czynnika VIII.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania, skuteczność i farmakokinetykę produktu ELOCTA oceniano w 2 wielonarodowych, otwartych, kluczowych badaniach; badaniu fazy III, nazwanym badaniem I, i badaniu pediatrycznym fazy III, nazwanym badaniem II (patrz „Dzieci i młodzież”).

Do badania I włączono 165 uprzednio leczonych pacjentów płci męskiej (w wieku od 12 do 65 lat) z ciężką hemofilią A. Pacjentów otrzymujących schematy leczenia profilaktycznego przed włączeniem do badania przydzielono do grupy otrzymującej zindywidualizowaną profilaktykę. Pacjenci otrzymujący leczenie na żądanie przed włączeniem do badania byli zakwalifikowani do grupy otrzymującej zindywidualizowaną profilaktykę lub byli przydzieleni losowo do grupy otrzymującej cotygodniową profilaktykę lub grupy otrzymującej leczenie na żądanie.

Schematy leczenia profilaktycznego:

Zindywidualizowana profilaktyka: 25 do 65 IU/kg co 3-5 dni.

Cotygodniowa profilaktyka: 65 IU/kg

Spośród 153 pacjentów, którzy ukończyli badanie I, 150 włączono do badania III (badanie uzupełniające). Mediana całkowitego czasu udziału w badaniu I + III wynosiła 4,2 lat, a mediana liczby dni bez ekspozycji wynosiła 309.

Zindywidualizowana profilaktyka: Mediana rocznego zużycia czynnika wynosiła 4212 IU/kg (min. 2 877, maks. 7 943) w badaniu I oraz 4 223 IU/kg (min. 2 668, maks. 8 317) w badaniu III. Mediana częstości występowania krwawień w stosunku rocznym (ang. *annualized bleed rate*, ABR) wynosiła odpowiednio 1,60 (min. 0, maks. 18,2) i 0,74 (min. 0, maks. 15,6).

Cotygodniowa profilaktyka: Mediana rocznego zużycia czynnika wynosiła 3 805 IU/kg (min. 3 353, maks. 6 196) w badaniu I oraz 3 510 IU/kg (min. 2 758, maks. 3 984) w badaniu III. Mediana ABR wynosiła odpowiednio 3,59 (min. 0, maks. 58,0) i 2,24 (min. 0, maks. 17,2).

Leczenie na żądanie: Mediana rocznego zużycia czynnika wynosiła 1 039 IU/kg (min. 280, maks. 3 571) u 23 pacjentów zrandomizowanych do grupy leczenia na żądanie w badaniu I oraz 671 IU/kg (min. 286, maks. 913) u 6 pacjentów otrzymujących leczenie na żądanie przez co najmniej rok w badaniu III.

Mediana ABR wynosiła 1,67 u pacjentów, którzy zmienili leczenie na żądanie na cotygodniową profilaktykę podczas badania III.

Warto zauważyć, że wartość ABR nie jest porównywalna między różnymi koncentratami czynników i między różnymi badaniami klinicznymi.

Leczenie krwawień: Podczas badania I i III leczono 2 490 przypadków krwawienia z medianą dawki równą 43,8 IU/kg (min. 13,0, maks. 172,8) w celu kontrolowania każdego krwawienia. Pacjenci ocenili 79,2% pierwszych wstrzyknięć jako doskonałe lub dobre.

Postępowanie okołoperacyjne (profilaktyka chirurgiczna): W badaniu I i badaniu III przeprowadzono i oceniono łącznie 48 poważnych zabiegów chirurgicznych u 34 pacjentów. Lekarze ocenili odpowiedź hemostatyczną jako doskonałą w 41 i dobrą w 3 z 44 dużych zabiegów chirurgicznych. Mediana dawki w celu utrzymania hemostazy podczas zabiegu chirurgicznego wynosiła 60,6 IU/kg (min. 38, maks. 158).

#### Dzieci i młodzież

Do badania II włączono ogółem 71 wcześniej leczonych pacjentów pediatrycznych płci męskiej w wieku <12 lat z ciężką hemofilią A. Spośród 71 włączonych do badania pacjentów, 69 otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu ELOCTA i podlegało ocenie skuteczności (35 było w wieku <6 lat, a 34 było w wieku od 6 do <12 lat). Początkowy schemat profilaktyki obejmował 25 IU/kg w pierwszym dniu, a następnie 50 IU/kg w czwartym dniu. U ograniczonej liczby pacjentów dozwolono i zastosowano dawkowanie do 80 IU/kg z odstępem między dawkami wynoszącym tylko 2 doby. Spośród 67 pacjentów, którzy ukończyli badanie II, 61 włączono do badania III (badanie uzupełniające). Mediana całkowitego czasu w badaniu II + III wynosiła 3,4 roku, a mediana liczby dni bez ekspozycji wynosiła 332.

Profilaktyka w wieku <6 lat: Mediana odstępu między dawkami wynosiła 3,50 dnia w badaniu II i badaniu III. Mediana rocznego zużycia czynnika wynosiła 5 146 IU/kg (min. 3 695, maks. 8 474) w badaniu II oraz 5 418 IU/kg (min. 3 435, maks. 9 564) w badaniu III. Mediana częstości występowania krwawień w stosunku rocznym wynosiła odpowiednio 0,00 (min. 0, maks. 10,5) i 1,18 (min. 0, maks. 9,2).

Profilaktyka w wieku od 6 do 12 lat: Mediana odstępu między dawkami wynosiła 3,49 dnia w badaniu II i 3,50 dnia w badaniu III. Mediana rocznego zużycia czynnika wynosiła 4 700 IU/kg (min. 3 819, maks. 8 230 IU/kg) w badaniu II oraz 4 990 IU/kg (min. 3 856, maks. 9 527) w badaniu III. Mediana ABR wynosiła odpowiednio 2,01 (min. 0, maks. 27,2) i 1,59 (min. 0, maks. 8,0).

12 pacjentów w wieku młodzieńczym od 12 do 18 lat włączono do badania populacji osób dorosłych otrzymujących leczenie profilaktyczne. Mediana rocznego zużycia czynnika wynosiła 5 572 IU/kg (min. 3 849, maks. 7 035) w badaniu I oraz 4 456 IU/kg (min. 3 563, maks. 8 011) w badaniu III. Mediana ABR wynosiła odpowiednio 1,92 (min. 0, maks. 7,1) i 1,25 (min. 0, maks. 9,5).

Leczenie krwawień: Podczas badania II i III leczono 447 przypadków krwawienia z medianą dawki równą 63 IU/kg (min. 28, maks. 186) w celu kontrolowania każdego krwawienia. Pacjenci oraz ich opiekunowie ocenili 90,2% pierwszych wstrzyknięć jako doskonałe lub dobre.

#### Immunogenność

Immunogenność produktu ELOCTA oceniono w programie badań klinicznych u 276 wcześniej leczonych pacjentów z ciężką postacią hemofilii A (207 pacjentów w wieku młodzieńczym i dorosłych oraz 69 dzieci). U żadnego z tych pacjentów nie doszło do wytworzenia się inhibitorów.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego ELOCTA w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu wrodzonego niedoboru czynnika VIII (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Wszystkie badania farmakokinetyczne produktu ELOCTA przeprowadzono u leczonych wcześniej pacjentów z ciężką hemofilią A. Dane przedstawione w tym punkcie uzyskano metodą chromogenną i w jedностopniowym teście krzepnięcia. Parametry farmakokinetyczne oparte na podstawie danych uzyskanych metodą chromogenną były podobne do danych pochodzących z testu jedностopniowego.

Właściwości farmakokinetyczne oceniano u 28 pacjentów ( $\geq 15$  lat) otrzymujących produkt ELOCTA (rFVIII Fc). Po okresie wymywania trwającym co najmniej 96 godzin (4 dni) pacjenci otrzymali pojedynczą dawkę 50 IU/kg produktu ELOCTA. Próbkę do badań farmakokinetycznych pobierano przed podaniem dawki i następnie w 7 punktach czasowych do 120 godzin (5 dni) po podaniu dawki. Parametry farmakokinetyczne uzyskane po dawce 50 IU/kg produktu ELOCTA są przedstawione w tabelach 3 i 4.

**Tabela 3: Parametry farmakokinetyczne produktu ELOCTA, oznaczone w jedностopniowym teście krzepnięcia**

Parametry farmakokinetyczne <sup>1</sup>	ELOCTA (95% CI)
	N = 28
Odzysk przyrostowy (IU/dl na IU/kg)	2,24 (2,11-2,38)
AUC/dawkę (IU*h/dl na IU/kg)	51,2 (45,0-58,4)
C <sub>max</sub> (IU/dl)	108 (101-115)
CL (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> Parametry farmakokinetyczne są przedstawione jako średnia geometryczna (95% CI)  
Skróty: CI = przedział ufności; C<sub>max</sub> = maksymalna aktywność; AUC = pole pod krzywą zależności aktywności czynnika VIII od czasu; t<sub>1/2</sub> = końcowy okres półtrwania; CL = klirens; V<sub>ss</sub> = objętość dystrybucji w stanie stacjonarym; MRT = średni czas pozostawania w organizmie.

**Tabela 4: Parametry farmakokinetyczne produktu ELOCTA, oznaczone metodą chromogenną**

Parametry farmakokinetyczne <sup>1</sup>	ELOCTA (95% CI)
	N = 27
Odzysk przyrostowy (IU/dl na IU/kg)	2,49 (2,28-2,73)
AUC/dawkę (IU*h/dl na IU/kg)	47,5 (41,6-54,2)
C <sub>max</sub> (IU/dl)	131 (104-165)
CL (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> Parametry farmakokinetyczne są przedstawione jako średnia geometryczna (95% CI)  
Skróty: CI = przedział ufności; C<sub>max</sub> = maksymalna aktywność; AUC = pole pod krzywą zależności aktywności czynnika VIII od czasu; t<sub>1/2</sub> = końcowy okres półtrwania; CL = klirens; V<sub>ss</sub> = objętość dystrybucji w stanie stacjonarym; MRT = średni czas pozostawania w organizmie.

Dane farmakokinetyczne wykazują, że produkt ELOCTA ma przedłużony okres półtrwania w krążeniu.

### Dzieci i młodzież

Parametry farmakokinetyczne produktu ELOCTA określono dla młodzieży w badaniu I (próbki do badań farmakokinetycznych pobierano przed podaniem dawki, a następnie w kilku punktach czasowych do 120 godzin (5 dni) po podaniu dawki), a dla dzieci w badaniu II (próbki do badań farmakokinetycznych pobierano przed podaniem dawki, a następnie w kilku punktach czasowych do 72 godzin (3 dni) po podaniu dawki). W tabelach 5 i 6 przedstawiono parametry farmakokinetyczne obliczone na podstawie danych pediatrycznych, uzyskanych od pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

**Tabela 5: Parametry farmakokinetyczne produktu ELOCTA dla dzieci i młodzieży, oznaczone w jednostopniowym teście krzepnięcia**

Parametry farmakokinetyczne <sup>1</sup>	Badanie II		Badanie I*
	<6 lat	6 do <12 lat	12 do <18 lat
	N = 23	N = 31	N = 11
Odzysk przyrostowy (IU/dl na IU/kg)	1,90 (1,79-2,02)	2,30 (2,04-2,59)	1,81 (1,56-2,09)
AUC/dawkę (IU*h/dl na IU/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)
CL (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> Parametry farmakokinetyczne są przedstawione jako średnia geometryczna (95% CI)

Skróty: CI = przedział ufności; AUC = pole pod krzywą zależności aktywności czynnika VIII od czasu; t<sub>1/2</sub> = końcowy okres półtrwania;

CL = klirens; MRT = średni czas pozostawania w organizmie; V<sub>ss</sub> = objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym

\*Parametry farmakokinetyczne w grupie od 12 do <18 lat obejmowały pacjentów ze wszystkich grup w badaniu I z różnymi schematami pobierania próbek.

**Tabela 6: Parametry farmakokinetyczne produktu ELOCTA dla dzieci i młodzieży, oznaczone metodą chromogenną**

Parametry farmakokinetyczne <sup>1</sup>	Badanie II		Badanie I*
	<6 lat	6 do <12 lat	12 do <18 lat
	N = 24	N = 27	N = 11
Odzysk przyrostowy (IU/dl na IU/kg)	1,88 (1,73-2,05)	2,08 (1,91-2,25)	1,91 (1,61-2,27)
AUC/dawkę (IU*h/dl na IU/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)
CL (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> Parametry farmakokinetyczne są przedstawione jako średnia geometryczna (95% CI)

Skróty: CI = przedział ufności; AUC = pole pod krzywą zależności aktywności czynnika VIII od czasu;

t<sub>1/2</sub> = końcowy okres półtrwania;

CL = klirens; MRT = średni czas pozostawania w organizmie; V<sub>ss</sub> = objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym

\*Parametry farmakokinetyczne w grupie od 12 do <18 lat obejmowały pacjentów ze wszystkich grup w badaniu I z różnymi schematami pobierania próbek.

W porównaniu do młodzieży i dorosłych, dzieci w wieku poniżej 12 lat mogą mieć większy klirens i krótszy okres półtrwania, co jest zgodne z obserwacjami dla innych czynników krzepnięcia. Różnice te należy uwzględnić podczas podawania dawek.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań toksyczności ostrej i po podaniu wielokrotnym (obejmujących ocenę toksyczności miejscowej i bezpieczeństwa farmakologicznego) nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań genotoksyczności, rakotwórczości, toksycznego wpływu na rozród lub rozwój zarodka i płodu. W badaniu przenikania przez łożysko wykazano, że produkt ELOCTA przenika w małych ilościach przez łożysko u myszy.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sacharoza

Sodu chlorek

L-histydyna

Wapnia chlorek dwuwodny  
Polisorbat 20  
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)  
Kwas solny (do dostosowania pH)

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

Należy używać wyłącznie dostarczonego zestawu do infuzji, ponieważ może dojść do niepowodzenia leczenia wskutek adsorpcji czynnika VIII na wewnętrznych powierzchniach niektórych przyrządów do wstrzykiwań.

### **6.3 Okres ważności**

#### Nieotwarta fiolka

4 lata

W okresie ważności produkt może być przechowywany w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez pojedynczy okres nieprzekraczający 6 miesięcy. Datę wyjęcia produktu z lodówki należy zanotować na pudełku. Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej nie wolno wkładać produktu ponownie do lodówki. Nie stosować po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce lub sześciu miesięcy od wyjęcia pudełka z lodówki, w zależności od tego, co nastąpiło wcześniej.

#### Po rekonstytucji

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu po rekonstytucji przez 6 godzin, jeśli jest przechowywany w temperaturze pokojowej (do 30°C). Produkt należy chronić przed bezpośrednim nasłonecznieniem. Po rekonstytucji, jeśli produkt nie jest zużyty w ciągu 6 godzin, należy go wyrzucić. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy natychmiast użyć po rekonstytucji. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, użytkownik odpowiada za czas i warunki przechowywania przed użyciem.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Każde opakowanie zawiera:

- proszek w fiolce ze szkła typu 1 z korkiem z gumy chlorobutyłowej
- 3 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce ze szkła typu 1 z tłokiem z gumy bromobutyłowej
- trzon tłoka
- jałowy łącznik fiolki do rekonstytucji
- jałowy zestaw do infuzji
- dwa gaziki nasączone alkoholem



- dwa plastry
- jeden gazik.

Wielkość opakowania: 1 zestaw.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Liofilizowany proszek do wstrzykiwań w fiolce należy rozpuścić w dostarczonym w ampułko-strzykawce rozpuszczalniku (woda do wstrzykiwań) przy użyciu jałowego łącznika do fiolki do rekonstytucji. Należy delikatnie obracać fiolką aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

Dodatkowe informacje dotyczące rekonstytucji i podawania, patrz ulotka dla pacjenta.

Roztwór po rekonstytucji powinien być przejrzysty lub lekko opalizujący i bezbarwny. Nie należy używać roztworów, które są mętne lub zawierają cząstki stałe. Produkt leczniczy po rekonstytucji należy przed podaniem sprawdzić wizualnie na obecność cząstek stałych i odbarwienia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

#### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 listopada 2015

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ  
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE  
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

Biogen Inc  
250 Binney Street  
Cambridge, MA  
02142  
Stany Zjednoczone

Biogen Inc.  
5000 Davis Drive  
Research Triangle Park, NC 27709  
Stany Zjednoczone

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

**D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**  
**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

### PUDEŁKO

#### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ELOCTA 250 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 500 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 750 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 1000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 1500 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 2000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 3000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 4000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 5000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

ELOCTA 6000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

efmoroctocogum alfa

rekombinowany czynnik krzepnięcia VIII, białko fuzyjne Fc

#### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Proszek: 250 IU efmoroctocogum alfa (ok. 83 IU/ml po rekonstytucji)

Proszek: 500 IU efmoroctocogum alfa (ok. 167 IU/ml po rekonstytucji)

Proszek: 750 IU efmoroctocogum alfa (ok. 250 IU/ml po rekonstytucji)

Proszek: 1000 IU efmoroctocogum alfa (ok. 333 IU/ml po rekonstytucji)

Proszek: 1500 IU efmoroctocogum alfa (ok. 500 IU/ml po rekonstytucji)

Proszek: 2000 IU efmoroctocogum alfa (ok. 667 IU/ml po rekonstytucji)

Proszek: 3000 IU efmoroctocogum alfa (ok. 1 000 IU/ml po rekonstytucji)

Proszek: 4000 IU efmoroctocogum alfa (ok. 1 333 IU/ml po rekonstytucji)

Proszek: 5000 IU efmoroctocogum alfa (ok. 1 667 IU/ml po rekonstytucji)



Proszek: 6000 IU efmeroctocogum alfa (ok. 2 000 IU/ml po rekonstytucji)

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Proszek: sacharoza, sodu chlorek, L-histydyna, wapnia chlorek dwuwodny, polisorbat 20, sodu wodorotlenek, kwas solny.

Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Zawartość: 1 fiolka z proszkiem, 3 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce, 1 trzon tłoka, 1 łącznik fiolki, 1 zestaw do infuzji, 2 gaziki nasączone alkoholem, 2 plastry, 1 gazik.

### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Podanie dożylnie, po rekonstytucji.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Film szkoleniowy o spos. przyg. i podawania leku ELOCTA jest dost. po zeskanowaniu kodu QR smartfonem lub na str. internetowej.

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

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Zużyć w ciągu 6 godzin po rekonstytucji.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez pojedynczy okres do 6 miesięcy. Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej leku nie wolno ponownie wkładać do lodówki. Data wyjęcia z lodówki:

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. <NUMER POZWOLENIA> <NUMERY POZWOLEŃ> NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

ELOCTA 250

ELOCTA 500

ELOCTA 750

ELOCTA 1000

ELOCTA 1500

ELOCTA 2000

ELOCTA 3000

ELOCTA 4000

ELOCTA 5000

ELOCTA 6000

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA FIOŁKI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

ELOCTA 250 IU proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań

ELOCTA 500 IU proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań

ELOCTA 750 IU proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań

ELOCTA 1000 IU proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań

ELOCTA 1500 IU proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań

ELOCTA 2000 IU proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań

ELOCTA 3000 IU proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań

ELOCTA 4000 IU proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań

ELOCTA 5000 IU proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań

ELOCTA 6000 IU proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań

efmorotocogum alfa  
rekombinowany czynnik krzepnięcia VIII  
i.v.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK**

250 IU

500 IU

750 IU

1000 IU

1500 IU

2000 IU

3000 IU

4000 IU

5000 IU

6000 IU

**6. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Rozpuszczalnik dla ELOCTA  
woda do wstrzykiwań

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

3 ml

**6. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

**ELOCTA 250 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**  
**ELOCTA 500 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**  
**ELOCTA 750 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**  
**ELOCTA 1000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**  
**ELOCTA 1500 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**  
**ELOCTA 2000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**  
**ELOCTA 3000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**  
**ELOCTA 4000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**  
**ELOCTA 5000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**  
**ELOCTA 6000 IU proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**

efmoroktokog alfa (efmorococogum alfa) (rekombinowany czynnik krzepnięcia VIII)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek ELOCTA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ELOCTA
3. Jak stosować lek ELOCTA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek ELOCTA
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja przygotowania i podawania leku

#### 1. Co to jest lek ELOCTA i w jakim celu się go stosuje

ELOCTA zawiera substancję czynną efmoroktokog alfa, rekombinowany czynnik krzepnięcia VIII, białko fuzyjne Fc. Czynnik VIII jest białkiem wytwarzanym naturalnie w organizmie i jest niezbędny do tworzenia skrzepów krwi i hamowania krwawień.

ELOCTA jest lekiem stosowanym w leczeniu krwawień i zapobieganiu krwawieniom we wszystkich grupach wiekowych pacjentów z hemofilią A (dziedziczne zaburzenie krzepnięcia spowodowane niedoborem czynnika VIII).



Lek ELOCTA jest przygotowywany przy użyciu technologii rekombinacji, bez dodatku jakichkolwiek składników pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego w procesie wytwarzania.

### **Jak działa lek ELOCTA**

U pacjentów z hemofilią A brakuje czynnika VIII lub nie działa on prawidłowo. Lek ELOCTA stosuje się do zastąpienia brakującego lub wadliwego czynnika VIII. ELOCTA zwiększa poziom czynnika VIII we krwi i tymczasowo koryguje skłonność do krwawień.

## **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku ELOCTA**

### **Kiedy nie stosować leku ELOCTA:**

- jeśli pacjent ma uczulenie na efmorotokog alfa lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku ELOCTA należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

- Istnieje niewielkie ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej (nagłej reakcji alergicznej o ciężkim przebiegu) na lek ELOCTA. Objawy reakcji alergicznych mogą obejmować uogólniony świąd, pokrzywkę, ucisk w klatce piersiowej, trudności z oddychaniem i niskie ciśnienie krwi. W razie wystąpienia jakiegokolwiek z tych objawów, należy natychmiast przerwać wstrzykiwanie i skontaktować się z lekarzem.
- Tworzenie inhibitorów (przeciwciał) jest znanym powikłaniem, które może występować w trakcie leczenia wszystkimi lekami zawierającymi czynnik VIII. Inhibitory te, zwłaszcza przy wysokich stężeniach, przerywają prawidłowe leczenie i pacjent będzie uważnie monitorowany pod kątem wytwarzania tych inhibitorów. Jeżeli krwawienie u pacjenta nie jest prawidłowo kontrolowane przy użyciu leku ELOCTA, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

### Powikłania związane z cewnikiem

Jeśli wymagane jest urządzenie do centralnego dostępu żylnego (ang. *central venous access device*, CVAD), należy uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań związanych z CVAD, w tym zakażeń miejscowych, obecności bakterii we krwi i zakrzepicy w miejscu wprowadzenia cewnika.

### Dokumentacja

Zdecydowanie zaleca się zapisanie nazwy i numeru serii produktu podczas każdego podania leku ELOCTA.

### **ELOCTA a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Nie obserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **Lek ELOCTA zawiera sól**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### **3. Jak stosować lek ELOCTA**

Leczenie lekiem ELOCTA rozpocznie lekarz posiadający doświadczenie w opiece nad pacjentami z hemofilią. Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza (patrz punkt 7). W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Lek ELOCTA jest podawany we wstrzyknięciu do żyły. Lekarz obliczy dawkę leku ELOCTA (w jednostkach międzynarodowych lub „IU”) dla pacjenta, w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta w leczeniu substytucyjnym czynnikiem VIII oraz od tego, czy lek jest stosowany do zapobiegania krwawieniom, czy do leczenia krwawienia. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent uważa, że krwawienie nie jest wystarczająco dobrze opanowane otrzymaną dawką.

Jak często będą konieczne wstrzyknięcia, będzie zależeć od skuteczności leku ELOCTA u pacjenta. Lekarz będzie przeprowadzać odpowiednie badania laboratoryjne w celu upewnienia się, czy poziomy czynnika VIII we krwi są odpowiednie.

#### **Leczenie krwawień**

Dawka leku ELOCTA jest obliczana z uwzględnieniem masy ciała pacjenta i poziomu czynnika VIII, który ma zostać osiągnięty. Docelowe poziomy czynnika VIII będą zależeć od ciężkości i miejsca krwawienia.

#### **Zapobieganie krwawieniom**

Zazwyczaj stosowana dawka leku ELOCTA to 50 IU na kilogram masy ciała, podawana co 3 do 5 dni. Lekarz może dostosować dawkę w zakresie 25-65 IU/kg masy ciała. W niektórych przypadkach, zwłaszcza u młodszych pacjentów, mogą być niezbędne krótsze odstępy między kolejnymi dawkami lub większe dawki.

#### **Stosowanie u dzieci i młodzieży**

Lek ELOCTA można stosować u dzieci i młodzieży w każdym wieku. U dzieci w wieku poniżej 12 lat może być konieczne podawanie większych dawek lub częstsze wstrzykiwanie.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku ELOCTA**

Należy jak najszybciej powiadomić lekarza. Lek ELOCTA należy zawsze stosować dokładnie według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

#### **Pominięcie zastosowania leku ELOCTA**

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Dawkę należy przyjąć niezwłocznie po przypomnieniu, a następnie kontynuować normalny schemat dawkowania. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **Przerwanie stosowania leku ELOCTA**

Nie należy przerywać stosowania leku ELOCTA bez konsultacji z lekarzem. W przypadku przerwania stosowania leku ELOCTA pacjent może nie być już chroniony przed krwawieniem lub obecne krwawienie może nie ustać.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli wystąpią ciężkie, nagłe reakcje alergiczne (reakcja anafilaktyczna), należy natychmiast przerwać wstrzykiwanie. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów reakcji alergicznej: obrzęk twarzy, wysypka, uogólniony świąd, pokrzywka, ucisk w klatce piersiowej, trudności z oddychaniem, pieczenie i klucie w miejscu wstrzyknięcia, dreszcze, uderzenia gorąca, ból głowy, niskie ciśnienie krwi, ogólne złe samopoczucie, nudności, niepokój i szybkie bicie serca, zawroty głowy lub utrata świadomości.

W przypadku pacjentów, którzy wcześniej byli leczeni czynnikiem VIII (ponad 150 dni leczenia), przeciwciała blokujące (patrz punkt 2) mogą powstawać niezbyt często (u mniej niż 1 na 100 pacjentów). Jeżeli tak się stanie, lek może przestać odpowiednio działać i pacjent może doświadczyć utrzymującego się krwawienia. W takim przypadku należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Następujące działania niepożądane mogą wystąpić podczas stosowania tego leku.

##### **Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób)**

Ból głowy, zawroty głowy, zmiana smaku, wolne bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, uderzenia gorąca, ból naczyniowy po wstrzyknięciu, kaszel, ból brzucha, wysypka, obrzęk stawów, ból mięśni, ból pleców, ból stawów, ogólne uczucie dyskomfortu, ból w klatce piersiowej, uczucie zimna, uczucie gorąca i niskie ciśnienie krwi.

##### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### **5. Jak przechowywać lek ELOCTA**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie fiolki po skrócie „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Nie stosować tego leku, jeśli był przechowywany w temperaturze pokojowej przez okres dłuższy niż 6 miesięcy.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Lek ELOCTA można ewentualnie przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez pojedynczy okres nieprzekraczający 6 miesięcy. Na pudełku należy zapisać datę wyjęcia leku ELOCTA z lodówki i umieszczenia w temperaturze pokojowej. Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej nie wolno wkładać produktu ponownie do lodówki.

Po przygotowaniu leku ELOCTA należy go natychmiast użyć. Jeśli nie jest możliwe natychmiastowe zastosowanie roztworu ELOCTA, należy go zużyć w ciągu 6 godzin. Przygotowanego roztworu nie przechowywać w lodówce. Przygotowany roztwór należy chronić przed bezpośrednim nasłonecznieniem.

Przygotowany roztwór powinien być przejrzysty lub lekko opalizujący i bezbarwny. Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że jest mętny lub zawiera widoczne cząstki.

Wszelkie pozostałości niezużytego roztworu należy usunąć zgodnie z przepisami. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera ELOCTA**

- Substancją czynną leku jest efmoroktokog alfa (rekombinowany czynnik krzepnięcia VIII, białko fuzyjne Fc). Każda fiolka leku ELOCTA zawiera nominalnie 250, 500, 750, 1 000, 1 500, 2 000, 3 000, 4 000, 5 000 lub 6 000 IU efmoroktokogu alfa.
- Pozostałe składniki to: sacharoza, sodu chlorek, L-histydyna, wapnia chlorek dwuwodny, polisorbat 20, sodu wodorotlenek, kwas solny i woda do wstrzykiwań. Jeśli pacjent kontroluje zawartość sodu w diecie, patrz punkt 2.

### **Jak wygląda ELOCTA i co zawiera opakowanie**

Lek ELOCTA jest dostarczany w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Proszek jest białym lub prawie białym proszkiem lub bryłą. Rozpuszczalnik dostarczany do przygotowania roztworu do wstrzykiwań jest przejrzystym, bezbarwnym roztworem. Po przygotowaniu roztwór do wstrzykiwań jest przejrzysty lub lekko opalizujący i bezbarwny.

Każde opakowanie ELOCTA zawiera 1 fiolkę z proszkiem, 3 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce, 1 trzon tłoka, 1 łącznik fiolki, 1 zestaw do infuzji, 2 gaziki nasączone alkoholem, 2 plastry i 1 gazik.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**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: +420 296 183 236

e-mail: mail.cz@sobi.com

**Danmark**

Swedish Orphan Biovitrum A/S

Tlf: + 45 32 96 68 69

e-mail: mail.dk@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

**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

**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

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

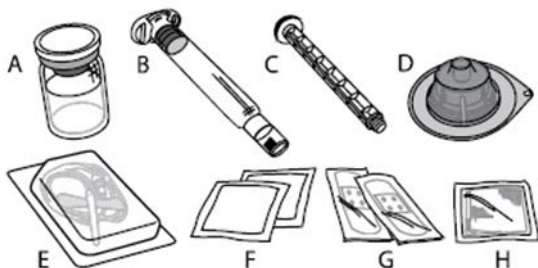
**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

Na odwrocie ulotki znajduje się punkt 7. Instrukcja przygotowania i podawania leku

## 7. Instrukcja przygotowania i podawania leku

Lek ELOCTA podaje się we wstrzyknięciu dożylnym (i.v.) po rozpuszczeniu proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w rozpuszczalniku dostarczonym w ampulko-strzykawce. Opakowanie ELOCTA zawiera:



- A) 1 fiolka z proszkiem
- B) 3 ml rozpuszczalnika w ampulko-strzykawce
- C) 1 trzon tłoka
- D) 1 łącznik fiolki
- E) 1 zestaw do infuzji
- F) 2 gaziki nasączone alkoholem
- G) 2 plastry
- H) 1 gazik

Leku ELOCTA nie należy mieszać z innymi roztworami do wstrzykiwań lub infuzji.

Przed otwarciem opakowania umyć ręce.

### Przygotowanie:

1. Sprawdzić nazwę i moc podaną na opakowaniu w celu upewnienia się, że zawiera ono właściwy lek. Sprawdzić termin ważności podany na pudełku zawierającym lek ELOCTA. Nie używać leku po upływie terminu ważności.
2. Jeśli lek ELOCTA był przechowywany w lodówce, pozostawić fiolkę z lekiem ELOCTA (A) i strzykawkę z rozpuszczalnikiem (B) do uzyskania temperatury pokojowej przed użyciem. Nie używać zewnętrznego ogrzewania w celu ocieplenia zawartości fiolki i strzykawki.
3. Fiolkę umieścić na czystym, płaskim podłożu. Z fiolki z lekiem ELOCTA zdjąć plastikowe wieczko.

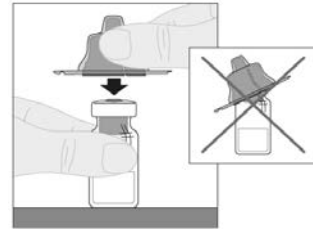


4. Przetrzeć górną część fiolki jednym z gazików nasączonych alkoholem (F), dołączonych do opakowania i pozostawić do wyschnięcia. Nie dotykać górnej części fiolki ani nie dopuścić do jej zetknięcia z czymkolwiek innym po przetrześciu.

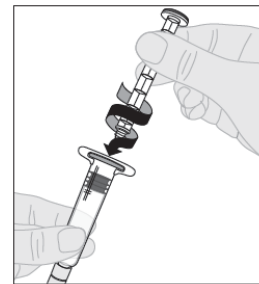


5. Z przejrzystego, plastikowego łącznika fiolki (D) zerwać papierową pokrywkę zabezpieczającą. Nie wyjmować łącznika z osłonki zabezpieczającej. Nie dotykać wnętrza opakowania łącznika fiolki.

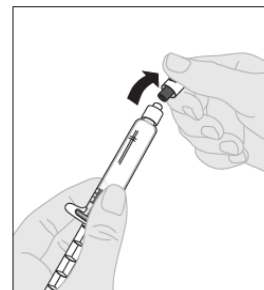
6. Trzymać łącznik fiolki umieszczony w osłonce zabezpieczającej i umieścić go prosto na górnej części fiolki. Silnie nacisnąć, aż łącznik zaskoczy na miejsce na górnej części fiolki, a kolec łącznika przebije korek fiolki.



7. Podłączyć trzon tłoka (C) do strzykawki z rozpuszczalnikiem poprzez włożenie końcówki trzonu tłoka do otworu w tłoku strzykawki. Obrócić trzon tłoka mocno zgodnie z ruchem wskazówek zegara aż do jego pewnego osadzenia w tłoku strzykawki.

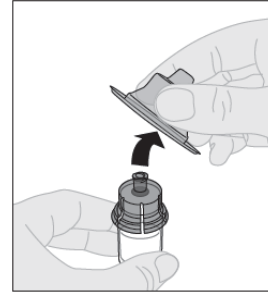


8. Oderwać białą, zabezpieczającą, plastikową osłonkę ze strzykawki z rozpuszczalnikiem poprzez zginanie przy perforacji aż do odłamania. Odłożyć osłonkę na płaską powierzchnię górną częścią do dołu. Nie dotykać wnętrza osłonki ani końcówki strzykawki.

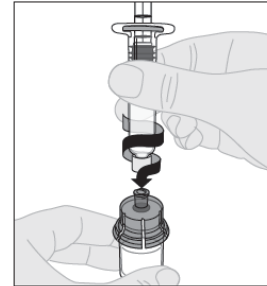




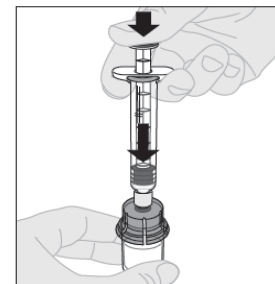
9. Zdjąć, podnosząc, osłonę zabezpieczającą z łącznika i wyrzucić.



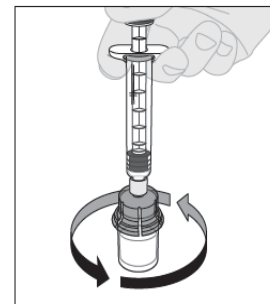
10. Podłączyć strzykawkę z rozpuszczalnikiem do łącznika fiolki poprzez włożenie końcówki strzykawki do otworu łącznika. Mocno nacisnąć i obrócić strzykawkę zgodnie z ruchem wskazówek zegara aż do pewnego podłączenia.



11. Powoli naciskać trzon tłoka, aby wstrzyknąć cały rozpuszczalnik do fiolki z lekiem ELOCTA.

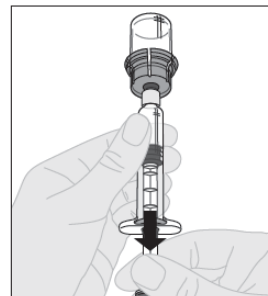


12. Przy strzykawce nadal podłączonej do łącznika i przy wciśniętym trzonie tłoka, delikatnie obracać fiolką aż do całkowitego rozpuszczenia proszku. Nie wstrząsać.

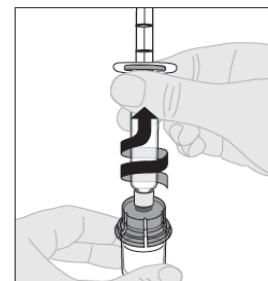


13. Przed podaniem leku należy sprawdzić wzrokowo przygotowany roztwór. Roztwór powinien być przejrzysty lub lekko opalizujący i bezbarwny. Nie używać roztworu, jeśli jest mętny lub zawiera widoczne cząstki stałe.

14. Po sprawdzeniu, czy trzon tłoka strzykawki jest nadal całkowicie wciśnięty, odwrócić fiolkę. Powoli pociągać za trzon tłoka i wciągnąć cały roztwór przez łącznik fiolki do strzykawki.



15. Odłączyć strzykawkę od łącznika fiolki poprzez delikatne pociągnięcie i obrócenie fiolki w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.



Uwaga: W przypadku zastosowania więcej niż jednej fiołki leku ELOCTA na wstrzyknięcie, każdą fiolkę należy przygotować oddzielnie zgodnie z poprzednimi instrukcjami (kroki 1 do 13), a strzykawkę z rozpuszczalnikiem należy usunąć, pozostawiając łącznik fiolki na miejscu. Do pobrania przygotowanej zawartości każdej z fiołek można posłużyć się jedną dużą strzykawką typu luer-lock.

16. Usunąć fiolkę i łącznik.

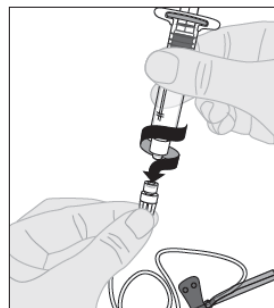
Uwaga: Jeśli roztwór nie będzie użyty natychmiast, należy ostrożnie założyć osłonkę strzykawki z powrotem na końcówkę strzykawki. Nie dotykać końcówki strzykawki ani wnętrza osłonki.

Po przygotowaniu lek ELOCTA można przechowywać w temperaturze pokojowej do 6 godzin przed podaniem. Po tym czasie przygotowany lek ELOCTA należy wyrzucić. Chronić przed bezpośrednim nasłonecznieniem.

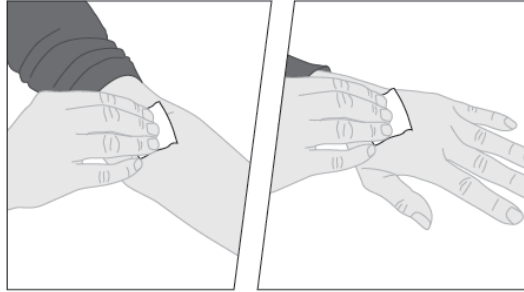
### Podawanie leku (wstrzyknięcie dożylnie):

Lek ELOCTA należy podawać za pomocą zestawu do infuzji (E), dołączonego w opakowaniu.

1. Otworzyć opakowanie zestawu do infuzji i zdjąć osłonkę z końca przewodu. Podłączyć strzykawkę z przygotowanym roztworem ELOCTA do końca przewodu zestawu do infuzji poprzez obrót zgodnie z ruchem wskazówek zegara.



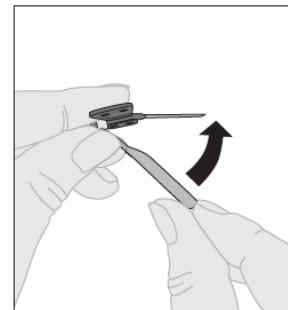
2. W razie potrzeby założyć opaskę uciskową i przygotować miejsce wstrzyknięcia przez dokładne przetarcie gazikiem nasączonym alkoholem dołączonym do opakowania.



3. Usunąć powietrze z przewodu zestawu do infuzji przez powolne naciskanie trzonu tłoka, aż płyn dotrze do igły zestawu do infuzji. Nie wyciskać roztworu przez igłę. Zdjąć przejrzystą, plastikową osłonkę z igły.

4. Wprowadzić igłę zestawu do infuzji do żyły zgodnie z instrukcjami podanymi przez lekarza lub pielęgniarkę i zdjąć opaskę uciskową. W razie życzenia można użyć jednego z plastrów (G), dostarczonych w opakowaniu, do przytrzymania plastikowych skrzydełek igły w miejscu wstrzyknięcia. Przygotowany lek należy wstrzykiwać dożylnie przez kilka minut. Lekarz może zmienić zalecaną prędkość wstrzykiwania, aby było to bardziej komfortowe dla pacjenta.

5. Po zakończeniu wstrzykiwania i wyjęciu igły należy zagiąć ochraniacz igły i nałożyć go na igłę.



6. Zużyta igła, resztki niewykorzystanego roztworu, strzykawkę i pustą fiolkę należy usunąć do odpowiedniego pojemnika na odpady medyczne, ponieważ te materiały mogą zranić osoby trzecie w przypadku niewłaściwego usunięcia. Nie używać ponownie sprzętu.