

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

ALPROLIX 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

ALPROLIX 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

ALPROLIX 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

ALPROLIX 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

ALPROLIX 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

ALPROLIX 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Névleges tartalma 250 NE eftrenonakog-alfa (eftrenonacogum alfa) injekciós üvegenként. Feloldást követően az oldatos injekció körülbelül 50 NE eftrenonakog-alfát tartalmaz milliliterenként.

ALPROLIX 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Névleges tartalma 500 NE eftrenonakog-alfa (eftrenonacogum alfa) injekciós üvegenként. Feloldást követően az oldatos injekció körülbelül 100 NE eftrenonakog-alfát tartalmaz milliliterenként.

ALPROLIX 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Névleges tartalma 750 NE eftrenonakog-alfa (eftrenonacogum alfa) injekciós üvegenként. Feloldást követően az oldatos injekció körülbelül 200 NE eftrenonakog-alfát tartalmaz milliliterenként.

ALPROLIX 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Névleges tartalma 1000 NE eftrenonakog-alfa (eftrenonacogum alfa) injekciós üvegenként. Feloldást követően az oldatos injekció körülbelül 400 NE eftrenonakog-alfát tartalmaz milliliterenként.

ALPROLIX 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Névleges tartalma 1500 NE eftrenonakog-alfa (eftrenonacogum alfa) injekciós üvegenként. Feloldást követően az oldatos injekció körülbelül 600 NE eftrenonakog-alfát tartalmaz milliliterenként.

Az aktivitást (nemzetközi egység) az Európai Gyógyszerkönyv szerinti egyfázisú alvadási teszttel határozzák meg egy belső standardhoz hasonlítva, amelyet a WHO XI-es faktor standardjához viszonyítanak. Az ALPROLIX fajlagos aktivitása 55-84 NE/mg fehérje.

Az eftrenonakog-alfa (rekombináns humán IX-es alvadási faktor, Fc fúziós fehérje (rFIXFc)) 867 aminosavból áll. Nagy tisztasági fokú alvadási faktor készítmény, melynek előállítása rekombináns DNS-technológiával történik humán embrionális vese (HEK) sejtvonalban, anélkül, hogy a sejt kultúrában, a tisztítás során vagy a készítmény végső formulálásakor humán vagy állati eredetű fehérjét adnának hozzá.

Ismert hatású segédanyag:

0,3 mmol (6,4 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Por: liofilizált, fehér vagy törtfehér por vagy pogácsa.

Oldószer: Az oldat tiszta vagy színtelen.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Vérzések kezelésére és megelőzésére haemophilia B-ben (veleszületett IX-es faktorhiány) szenvedő betegeknél.

Az ALPROLIX valamennyi korcsoportban alkalmazható.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia kezelésében jártas orvosnak kell felügyelnie.

Korábban nem kezelt betegek

Az ALPROLIX biztonságosságát és hatásosságát korábban nem kezelt betegeknél még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A kezelés monitorozása

A kezelés alatt a IX-es faktor szintjének megfelelő meghatározása javasolt, ami irányt mutat a beadandó adagra és az injekciók ismétlésének gyakoriságára. Az egyes betegek IX-es faktorra adott válasza különbözhet, ami eltérő felezési időben és visszanyerésben nyilvánulhat meg. A normálnál alacsonyabb testtömegű vagy túlsúlyos betegeknél szükséges lehet a testtömeg alapján meghatározott adag módosítása. Különösen nagyobb műtéti beavatkozásoknál elengedhetetlen a szubsztitúciós kezelés véralvadási próbával végzett precíz ellenőrzése (a plazma IX-es faktor aktivitása).

Amennyiben a beteg vérmintáiban jelenlévő IX-es faktor aktivitás meghatározásához *in vitro* trombolasztin időn (aPTI) alapuló egyfázisú alvadási tesztet alkalmaznak, a plazma IX-es faktor aktivitási eredményeit jelentősen befolyásolhatja mind a teszt során alkalmazott aPTI-reagens típusa, mind a referencia standard. Ez különösen akkor fontos, ha változik a vizsgálatot végző laboratórium és/vagy a teszt során alkalmazott reagens.

A kaolin alapú aPTI reagenst alkalmazó egyfázisú alvadási tesztel végzett meghatározások nagy valószínűséggel az aktivitási szint alulbecslését eredményezik.

Adagolás

Az adag és a szubsztitúciós kezelés ideje a IX-es faktorhiány súlyosságától, a vérzés helyétől és kiterjedésétől, valamint a beteg klinikai állapotától függ.

A rekombináns IX Fc faktorból beadandó egységek számát nemzetközi egységben (NE) fejezik ki, melyet a WHO jelenlegi, IX-es véralvadási faktorkészítményekre vonatkozó standardjához viszonyítva határoznak meg. A plazma IX-es faktor aktivitását százalékban (a normál emberi plazmához viszonyítva) vagy nemzetközi egységben (a plazma IX-es faktorra vonatkozó nemzetközi standardjához viszonyítva) fejezik ki.

Egy nemzetközi egység (NE) rekombináns IX Fc faktor aktivitás megfelel a normál humán plazma egy milliliterében lévő IX-es faktor mennyiségnek.

Szükség szerinti kezelés

A rekombináns IX Fc faktor szükséges adagjának kiszámítása azon az empirikus megfigyelésen alapul, miszerint 1 nemzetközi egység (NE) IX-es faktor/testtömeg kg a normál aktivitás 1%-ával emeli a plazma IX-es faktor aktivitását (NE/dl). A szükséges adag a következő képlet alapján határozható meg:

Szükséges egységek száma = testtömeg (kg) × IX-es faktoraktivitás kívánt emelkedése (%) (NE/dl) × { a megfigyelt visszanyerés reciproka (NE/kg per NE/dl) }

A beadandó mennyiséget és az alkalmazás gyakoriságát mindig az egyedi esetben megfigyelt klinikai hatékonyságra való tekintettel kell meghatározni. Amennyiben a vérzéscsillapításhoz ismételt dózis szükséges, az ALPROLIX elnyújtott felezési idejét figyelembe kell venni (lásd 5.2 pont). A csúcsaktivitásig eltelő idő várhatóan nem hosszabbodik meg.

A következő vérzések esetén a IX-es faktor aktivitás nem eshet a megadott plazma aktivitási szint alá (a normálérték %-ában vagy NE/dl-ben) a vonatkozó időszakban. Az 1. táblázat adagolási útmutatóként használható vérzések és műtéti beavatkozások során:

1. táblázat: Útmutató az ALPROLIX vérzések kezelése és műtéti beavatkozások során történő adagolásához

A vérzés mértéke / műtéti beavatkozás típusa	A szükséges IX-es faktor aktivitási szint (%) (NE/dl)	Az adagolás gyakorisága (óra) / A kezelés időtartama (nap)
<u>Vérzés</u>		
Kezdődő haemarthros, izom- vagy szájüregi vérzés	20-40	Az injekciót 48 óránként kell ismételni, amíg a fájdalom alapján ítélve a vérzés meg nem szűnik, vagy gyógyulás be nem következik.
Kiterjedtebb haemarthros, izomvérzés vagy haematoma	30-60	Az injekciót 24-48 óránként, a fájdalom és az akut mozgáskorlátozottság megszűnéséig kell ismételni.
Életveszélyes vérzések	60-100	Az injekciót 8-24 óránként kell ismételni, amíg a veszély meg nem szűnik.
<u>Műtét</u>		
Kisebb műtétek, beleértve a foghúzást is	30-60	Az injekciót 24 óra elteltével szükség esetén ismételni kell, amíg gyógyulás be nem következik ¹ .
<u>Nagy műtétek</u>	80-100 (a pre- és a posztoperatív időszakban)	Az injekciót 8-24 óránként, szükség szerint kell ismételni a megfelelő sebgyógyulásig, majd legalább még további 7 napig kell folytatni a terápiát, hogy a IX-es faktor aktivitás 30-60%-os szinten (NE/dl) maradjon.

¹ Bizonyos betegeknél és bizonyos körülmények között az adagolási intervallum legfeljebb 48 órára meghosszabbítható (a farmakokinetikai adatokat illetően lásd 5.2 pont).

Profilaxis

Vérzés hosszú távú profilaxisának céljára az ajánlott kezdő adagolási rezsimek:

- 50 NE/kg hetente egyszer, és az adagot az egyéni válasz alapján módosítani kell, vagy
 - 100 NE/kg 10 naponta, és az adagolási intervallumot az egyéni válasz alapján módosítani kell.
- Néhány beteg, akinek a 10 naponta egyszeri adagolás megfelelő, kezelhető 14 napos vagy hosszabb időközönként.

A profilaxis céljára ajánlott legmagasabb adag 100 NE/kg.

Idős populáció

65 éves és idősebb betegeknél kevés a tapasztalat.

Gyermekek és serdülők

A 12 év alatti gyermekeknél magasabb adagokra vagy gyakoribb adagolásra lehet szükség, és az ajánlott kezdő adag 50-60 NE/kg 7 naponta. 12 éves és idősebb serdülőknél az ajánlott adag megegyezik a felnőttekével. Lásd 5.1 és 5.2 pont.

A profilaxis céljára ajánlott legmagasabb adag 100 NE/kg.

Az alkalmazás módja
Intravénás alkalmazás.

Öninjekciózás vagy gondozó általi beadás esetén megfelelő oktatás szükséges.

Az ALPROLIX-ot intravénásan kell befecskendezni, néhány perc alatt. A beadás sebességét úgy kell meghatározni, hogy az a betegnek kényelmes legyen, és nem haladhatja meg a 10 ml/percet.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával (rekombináns humán IX-es alvadási faktor és/vagy Fc-domén) vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenység

Az ALPROLIX alkalmazása kapcsán allergiás típusú túlérzékenységi reakciókat jelentettek. Amennyiben túlérzékenység tünetei jelentkeznek, azt kell tanácsolni a betegeknek, hogy azonnal hagyják abba a gyógyszer alkalmazását, és forduljanak kezelőorvosukhoz. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai tüneteiről, mint a csalánkiütés, generalizált urticaria, mellkasi szorító érzés, sípoló légzés, hypotonia és anaphylaxia.

Anaphylaxiás sokk esetén a sokk kezelésére vonatkozó hagyományos orvosi kezelést kell alkalmazni.

Inhibitorok

A humán IX-es véralvadási faktor készítményekkel végzett ismételt kezelés után ellenőrizni kell a betegeknél a neutralizáló antitestek (inhibitorok) esetleges kialakulását, melyet a megfelelő biológiai vizsgálat segítségével, Bethesda-egységben (BE) kell számszerűsíteni.

A szakirodalomban olvashatók olyan beszámolók, melyek szerint korreláció áll fenn a IX-es faktor-inhibitor előfordulása és az allergiás reakciók között. Ezért az allergiás reakciókat tapasztaló betegeknél meg kell vizsgálni az inhibitor jelenlétét. Figyelembe kell venni, hogy azok a betegek, akiknél előfordul IX-es faktor-inhibitor, újabb IX-es faktor-expozíciónál az anaphylaxia nagyobb kockázatának lehetnek kitéve.

Az allergiás reakciók IX-es faktor készítmények alkalmazásakor fennálló kockázata miatt a IX-es faktor első beadását a kezelőorvos döntése alapján orvosi megfigyelés alatt kell végezni, ahol az allergiás reakciók megfelelő ellátása biztosítható.

Thromboembolia

Ha a készítményt májbetegségben szenvedő betegeknek, újszülötteknek, thromboticus jelenségek vagy disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC) kockázatának kitétt betegeknek, illetve műtét után adják be, a thromboticus szövődmények potenciális kockázata miatt meg kell kezdeni a thromboticus és consumptiós coagulopathia korai jeleinek klinikai monitorozását a megfelelő biológiai tesztek elvégzésével. Ezekben a helyzetekben az ALPROLIX-kezelés előnyeit a szövődmények kockázataival szemben kell mérlegelni.

Cardiovascularis történések

Eleve fennálló cardiovascularis kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél a IX-es faktorról végzett szubsztitúciós kezelés fokozhatja a cardiovascularis kockázatot.

Katéterrel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben centrális vénás katéter alkalmazása szükséges, akkor mérlegelni kell a centrális vénás katéterrel kapcsolatos szövődmények, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a katéter helyén kialakuló thrombosis kockázatát.

A gyártási tétel számának rögzítése

Kifejezetten javasolt, hogy minden alkalommal, amikor az ALPROLIX beadásra kerül egy betegnek, a készítmény nevét és a gyártási tétel számát feljegyezzék, hogy rendelkezésre álljon nyilvántartás az egyes betegeknek beadott készítmények gyártási tételéről.

Gyermekek és serdülők

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

A segédanyagokkal kapcsolatos megfontolások

A készítmény 0,3 mmol (vagy 6,4 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az ALPROLIX és egyéb gyógyszerek közötti interakciókról nem számoltak be. Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség és szoptatás

Az ALPROLIX-szal reprodukciós állatkísérleteket nem végeztek. Egereknél vizsgálták a placentán történő átjutást (lásd 5.3 pont). A haemophilia B nők körében ritka előfordulása miatt a IX-es faktor terhesség és szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre tapasztalat. Ezért IX-es faktort terhesség és szoptatás alatt csak abban az esetben szabad alkalmazni, ha az egyértelműen javallott.

Termékenység

Termékenységre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. Állatokon termékenységi vizsgálatokat nem végeztek az ALPROLIX-szal.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ALPROLIX nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Ritkán túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat (köztük angiooedemát, az infúzió beadási helyén jelentkező égő és csípő érzést, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, letargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, bizsergést, hányást, sípoló légzést) figyeltek meg, amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig (a sokkot is beleértve) progrediálhatnak. Egyes esetekben ezek a reakciók súlyos anaphylaxiáig progrediáltak, ami a IX-es faktor-inhibitorok kialakulásával szoros időbeli összefüggést mutatott (lásd még 4.4 pont). Azoknál a haemophilia B-ben szenvedő betegeknél, akiknél IX-es faktor-inhibitorok és korábbi allergiás reakciók fordultak elő, immuntolerancia-indukció megkísérlését követően kialakult nephrosis szindrómáról számoltak be.

Haemophilia B-ben szenvedő betegeknél a IX-es faktort neutralizáló antitestek (inhibitorok) alakulhatnak ki. Az inhibitorok megjelenése nem kielégítő klinikai válasz formájában nyilvánulhat meg. Ilyen esetekben ajánlott felvenni a kapcsolatot a haemophilia kezelésére szakosodott valamelyik központtal.

IX-es faktor készítmények alkalmazását követően fennáll a thromboemboliás események potenciális kockázata, ami alacsony tisztasági fokú készítményeknél magasabb. Alacsony tisztasági fokú IX-es faktor készítmények alkalmazása myocardialis infarctus, disszeminált intravasculáris coagulatio, vénás thrombosis és pulmonális embolia eseteivel volt összefüggésbe hozható. Nagy tisztasági fokú IX-es faktor alkalmazása ritkán jár thromboemboliás szövődményekkel.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban szereplő gyakoriságokat összesen 153, súlyos haemophilia B-ben szenvedő betegnél figyelték meg III. fázisú klinikai vizsgálatokban és egy kiterjesztett vizsgálatban. Az expozíciós napok száma összesen 17 080 volt, a vizsgálati alanyonkénti expozíciós napok mediánja pedig 100 (tartomány: 1-351).

Az alábbiakban bemutatott 2. táblázat a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosításának (szervrendszer és preferált kifejezések) megfelelően készült.

A gyakoriságokat a következő megállapodás szerint értékelték: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

2. táblázat: Az ALPROLIX alkalmazásakor klinikai vizsgálatokban jelentett mellékhatások

MedDRA szervrendszer	Mellékhatások	Gyakorisági kategória
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Csökkent étvágy	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás Szédülés Dysgeusia	Gyakori Nem gyakori Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Palpitatio	Nem gyakori
Érbetegségek és tünetek	Hypotonia	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Oralis paraesthesia Szájíz	Gyakori Nem gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Obstruktív uropathia Haematuria Vesekő	Gyakori Nem gyakori Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fáradékonyság Fájdalom az infúzió beadásának helyén	Nem gyakori Nem gyakori

A forgalomba hozatal utáni tapasztalatok

A forgalomba hozatal után IX-es faktor-inhibitorok kialakulását és túlérzékenységet (az anaphylaxiát is beleértve) figyelték meg.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél a mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága várhatóan hasonló a felnőtteknél tapasztaltakhoz. A gyermekekről rendelkezésre álló biztonságossági adatbázis méretét és életkori jellemzőit illetően lásd az 5.1 pontot.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az ajánlottnál nagyobb ALPROLIX-adagok hatásait nem jellemezték.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vérzés elleni szerek, IX-es véralvadási faktor, ATC kód: B02BD04

Hatásmechanizmus

A IX-es faktor egy egyláncú glikoprotein, melynek molekulatömege körülbelül 68 000 Dalton. K-vitamin függő véralvadási faktor. A IX-es faktort a XIa faktor aktiválja az intrinszik alvadási útvonalon, illetve a VII-es faktor/szöveti faktor komplex az extrinszik útvonalon. Az aktivált IX-es faktor az aktivált VIII-as faktorról együtt aktiválja a X-es faktort. Az aktivált X-es faktor a protrombint trombinná alakítja át. A trombin ezután a fibrinogént fibrinné alakítja, és kialakul a véralvadék. A haemophilia B X-kromoszómához kötött, örökletes véralvadási zavar, amely a IX-es faktor csökkent szintje következtében alakul ki, és spontán módon vagy balesetek, illetve műtéti trauma hatására kialakuló vérzésekhez vezet az ízületekben, izmokban vagy a belső szervekben. A szubsztitúciós kezelés hatására emelkedik a plazma IX-es faktor szintje, ami lehetővé teszi a faktorhiány és a fokozott vérzéshajlam átmeneti korrigálását.

Az ALPROLIX (eftrenonakog-alfa) egy hosszú hatástartamú, teljes mértékben rekombináns fúziós fehérje, amely rekombináns DNS-technológiával előállított humán G1 immunglobulin Fc-doménjéhez kovalensen kötött humán IX-es véralvadási faktort tartalmaz.

A humán G1 immunglobulin Fc-régiója a neonatalis Fc-receptorhoz kötődik. Ez a receptor élethosszig expresszálódik annak a természetes módon jelenlévő útvonalnak a részeként, amely megvédi az immunglobulinokat a lizoszomális lebontással szemben, visszajuttatva ezeket a fehérjéket a keringésbe, ennek eredményeképpen e fehérjék plazmabeli felezési ideje hosszú.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az ALPROLIX biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját 2 multinacionális, nyílt elrendezésű, pivotális vizsgálatban értékelték; egy III. fázisú vizsgálatban, a továbbiakban: I. vizsgálat, valamint egy III. fázisú gyermekgyógyászati vizsgálatban, a továbbiakban: II. vizsgálat (lásd: Gyermekek és serdülők).

Az I. vizsgálatban 2 prophylacticus kezelési rend (fix heti adagolási gyakoriság és egyénre szabott adagolási intervallum) hatásosságát hasonlították össze a szükség szerinti kezelés hatásosságával. A vizsgálatba összesen 123, korábban kezelt, súlyos haemophilia B-ben szenvedő ($\leq 2\%$ -os endogén IX-es

faktor aktivitás) férfibeteget (12-től 71 éves korig) vontak be. Az összes beteg ALPROLIX-szal végzett kezelésben részesült, és utánkövetés történt 77 hétig.

A fix heti adagolási gyakoriságot alkalmazó karon a vizsgálati alanyok ALPROLIX-ot kaptak rutinszerű prophylaxis céljából, melyet 50 NE/kg-os adaggal kezdtek. Az egyénre szabott adagolási intervallumot alkalmazó karon a vizsgálati alanyok ALPROLIX-ot kaptak rutinszerű prophylaxis céljából, melyet 100 NE/kg-os fix adagban, 10 naponta kezdődő adagolási intervallummal alkalmaztak. Ezenkívül az I. vizsgálat során értékelték a haemostaticus hatást a vérzések kezelésében; továbbá meghatározták a haemostaticus hatást nagy műtéti beavatkozásokon áteső vizsgálati alanyoknál a perioperatív ellátás során.

Fix heti adagolási gyakorisággal, illetve egyénre szabott adagolási intervallumokkal végzett prophylaxis:

Az I. vizsgálat fix heti adagolási gyakoriságú prophylaxist alkalmazó karjába bevont, értékelhető vizsgálati alanyoknál a heti adag mediánja 45,17 NE/kg (interkvartilis tartomány: 38,1-53,7) volt. Az I. vizsgálat egyénre szabott adagolási intervallumú prophylaxist alkalmazó karjába bevont, értékelhető vizsgálati alanyoknál az adagolási intervallum mediánja 12,53 nap (interkvartilis tartomány: 10,4-13,4) volt.

Az éves vérzési gyakoriság (Annualised Bleeding Rates, ABR) mediánja azoknál a vizsgálati alanyoknál, akiknél a hatásosság értékelhető volt, 2,95 (interkvartilis tartomány: 1,01-4,35) volt azoknál a vizsgálati alanyoknál, akiknél fix heti adagolási gyakoriságú prophylaxist alkalmaztak, 1,38 (interkvartilis tartomány: 0,00-3,43) azoknál, akiknél egyénre szabott adagolási intervallumokat alkalmaztak, és 17,69 (interkvartilis tartomány: 10,77-23,24) azoknál, akiknél szükség szerinti adagolást alkalmaztak. Az egyénre szabott prophylaxis ideje alatt a vizsgálati alanyok 42%-ánál, a heti prophylaxis alatt pedig a vizsgálati alanyok 23,0%-ánál nem tapasztaltak vérzést. Az egyénre szabott adagolási intervallumú prophylaxist alkalmazó csoportban alacsonyabb volt a kiinduláskor ≥ 1 target ízülettel rendelkezők aránya, mint a heti adagolási gyakoriságú prophylaxist alkalmazóknál (27,6% vs. 57,1%).

Megjegyzendő, hogy a különböző faktor koncentrátumok mellett, illetve a különböző klinikai vizsgálatokban kapott ABR értékek nem hasonlíthatók össze.

Vérzés kezelése: Az I. vizsgálat során megfigyelt 636 vérzéses esemény 90,4%-a volt uralható 1 injekcióval, és összességében 97,3%-a volt uralható 2 vagy kevesebb injekcióval. A vérzések kezelésére alkalmazott átlagos injekciónkénti adag mediánja 46,07 (interkvartilis tartomány: 32,86-57,03) NE/kg volt. A vérzések kezelésére alkalmazott teljes adag mediánja 51,47 NE/kg (interkvartilis tartomány: 35,21-61,73) volt a heti adagolási gyakoriságú prophylaxist alkalmazó karon, 49,62 NE/kg (35,71-94,82) az egyénre szabott adagolási intervallumú prophylaxist alkalmazó karon, és 46,58 NE/kg (33,33-59,41) a szükség szerinti kezelést alkalmazó karon.

Gyermekek és serdülők

A II. vizsgálatba összesen 30, súlyos haemophilia B-ben szenvedő ($\leq 2\%$ -os endogén IX-es faktor aktivitás), korábban már kezelt gyermek-, illetve serdülőkorú fiú beteget vontak be. A betegek 12 évesnél fiatalabbak voltak (15 beteg volt 6 év alatti, és 15 beteg volt 6 és <12 év közötti). Az összes beteg ALPROLIX-szal végzett kezelésben részesült, és utánkövetés történt 52 hétig.

Mind a 30 betegnél egyénre szabott adagolási rend szerint alkalmazták az ALPROLIX-ot, melyet 7 hetente adott 50-60 NE/kg-mal kezdtek, majd az adagot legfeljebb 100 NE/kg-ra, az adagolási gyakoriságot pedig legalább heti egyszeri, legfeljebb heti kétszeri adagolásra emelték.

Egyénre szabott adagolással végzett prophylaxis:

Az ALPROLIX átlagos heti dózisainak mediánja a 6 év alatti vizsgálati alanyoknál 59,40 NE/kg volt (interkvartilis tartomány, 52,95-64,78 NE/kg), a 6 és <12 év közötti vizsgálati alanyoknál pedig 57,78 NE/kg (interkvartilis tartomány, 51,67-65,01 NE/kg). Az adagolási intervallum mediánja

összességében 6,99 nap volt (interkvartilis tartomány, 6,94-7,03), és a korcsoportok között nem volt különbség a medián adagolási intervallumban. Egy beteg kivételével, akinél az utolsó felírt adag 100 NE/kg volt 5 naponta, a többi 29 beteg utolsó felírt adagja legfeljebb 70 NE/kg volt 7 naponta. A gyermek- és serdülőkorú betegek 33%-ánál nem tapasztaltak vérzést.

Az éves vérzési gyakoriság mediánja azoknál a 12 év alatti vizsgálati alanyoknál, akiknél a hatásosság értékelhető volt, 1,97 volt (interkvartilis tartomány: 0,00-3,13).

Vérzések kezelése: A II. vizsgálat során megfigyelt 60 vérzés 75%-át lehetett csillapítani 1 injekcióval, és összesítve a vérzések 91,7%-a volt csillapítható 2 vagy kevesebb injekcióval. A vérzések kezelésére alkalmazott átlagos injekciónkénti adag mediánja 63,51 NE/kg (interkvartilis tartomány, 48,92-99,44) volt. A vérzések kezelésére alkalmazott teljes adag mediánja 68,22 NE/kg (interkvartilis tartomány, 50,89-126,19).

Perioperatív kezelés (műtéti prophylaxis):

Összesen 29 nagy műtéti beavatkozást végeztek és értékelték az I. vizsgálatban és egy meghosszabbított vizsgálatban részt vevő 19 vizsgálati alanyánál (17 felnőtt, 1 serdülőkorú és 1 gyermekkorú, 12 év alatti beteg). A 29 nagy műtéti beavatkozás közül 24 műtétnél (82,8%) volt szükség egyszeri preoperatív adag alkalmazására a műtét alatti haemostasis fenntartására. A műtét alatti haemostasis fenntartására alkalmazott átlagos injekciónkénti adag mediánja 94,7 NE/kg (tartomány: 49-152 NE/kg) volt. A műtét napján alkalmazott összadag 51 és 318 NE/kg között mozgott, a 14 napos perioperatív időszakban alkalmazott összadag pedig 60 és 1 947 NE/kg között volt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az ALPROLIX-szal az összes farmakokinetikai vizsgálatot korábban kezelt, súlyos haemophilia B-ben szenvedő betegek bevonásával végezték. A jelen pontban szereplő adatokat IX-es faktor tekintetében standard plazmával szemben kalibrált, szilícium-dioxid alapú aPTI reagenssel végzett egyfázisú alvadási próbák alkalmazásával kapták.

A farmakokinetikai jellemzőket 22, ALPROLIX-ot (rFIXFc) kapó (≥ 19 éves) vizsgálati alany esetében értékelték. A vizsgálati alanyok legalább 120 órás (5 napos) kimosási időszakot követően ALPROLIX egyszeri, 50 NE/kg-os adagját kapták. Farmakokinetikai mintákat vettek az adag beadása előtt, majd azt követően 11 időpontban, az adag beadása utáni 240. óráig (10 nap). Az ALPROLIX 50 NE/kg-os adagjának alkalmazása után nem-kompartmentális elemzéssel kapott farmakokinetikai paramétereket a 3. táblázat mutatja be.

3. táblázat: Az ALPROLIX (50 NE/kg-os adag) farmakokinetikai paramétereit

Farmakokinetikai paraméterek ¹	ALPROLIX (95%-os CI)
	N = 22
Inkrementális visszanyerés (NE/dl per NE/kg)	0,92 (0,77-1,10)
AUC/adag (NE*h/dl per NE/kg)	31,58 (28,46-35,05)
C _{max} (NE/dl)	46,10 (38,56-55,11)
CL (ml/h/kg)	3,17 (2,85-3,51)
t _{1/2} (h)	77,60 (70,05-85,95)
t _{1/2α} (h) ²	5,03 (3,20-7,89)
t _{1/2β} (h) ²	82,12 (71,39-94,46)
MRT (h)	95,82 (88,44-106,21)
V _{ss} (ml/kg)	303, (275,1-334,6)
1% eléréséhez szükséges idő (nap) ²	11,22 (10,20-12,35)

¹ A táblázatban szereplő farmakokinetikai paraméterek mértani átlagok (95%-os CI)

² Ezeket a farmakokinetikai paramétereket kompartmentális elemzéssel kapták

Rövidítések: CI = konfidencia-intervallum; C_{max} = maximális aktivitás; AUC = az FIX aktivitás-ideg görbe alatti terület; t_{1/2α} = eloszlási felezési idő; t_{1/2β} = eliminációs felezési idő, t_{1/2} = terminális felezési idő; CL = clearance; V_{ss} = eloszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban; MRT = átlagos tartózkodási idő (mean residence time).

Az ALPROLIX eliminációs felezési idejét (82 óra) az Fc-régió befolyásolja, amiről állatmodellek során kimutatták, hogy a neonatalis Fc-receptor körforgásában részt vevő anyagcsereutak mediálják.

Kidolgoztak egy populációs farmakokinetikai modellt a három klinikai vizsgálatban részt vevő 161, valamennyi korcsoportot (2-től 76 éves korig) képviselő, 12,5 kg és 186,7 kg közötti testtömegű vizsgálati alany IX-es faktor aktivitási adatai alapján (12 vizsgálati alany I/IIa fázisú, 123 vizsgálati alany I. fázisú és 26 vizsgálati alany II. fázisú vizsgálatban vett részt). Az ALPROLIX becsült clearance-értéke egy átlagos 70 kg-os testtömegű felnőtt esetében 2,30 dl/h, az ALPROLIX dinamikus egyensúlyi állapotú eloszlási térfogata pedig 194,8 dl. Az alábbiakban mutatjuk be az ALPROLIX egyszeri adagjának súlyos haemophilia B-ben szenvedő betegeknél történő alkalmazását követően megfigyelt átlagos (SD) aktivitási idő profilt (lásd 4. táblázat).

4. táblázat: Az ALPROLIX1 egyszeri adagjának beadását követően 12 éves és idősebb betegeknél megfigyelt átlagos (SD) IX-es faktor aktivitás [NE/dl]

Adag (NE/kg)	10 perc	1 h	3 h	6 h	24 h	48 h	96 h	144 h	168 h	192 h	240 h	288 h
50	52,9 (30,6)	34,5 (7,3)	28,7 (6,7)	25,1 (5,1)	15,1 (3,9)	9,7 (3,0)	5,0 (1,6)	3,4 (1,1)	3,2 (1,9)	2,6 (1,0)	2,1 (0,9)	NA
100	112 (24)	NA	77,1 (12,8)	NA	36,7 (8,0)	21,8 (4,8)	10,1 (2,6)	NA	4,81 (1,67)	NA	2,86 (0,98)	2,30 (0,94)

¹ Lásd 4.2 pont; NA: Adat nem áll rendelkezésre

Gyermekek és serdülők

Az ALPROLIX farmakokinetikai paramétereit serdülőknél az I. vizsgálatban (a farmakokinetikai mintavételt az adag beadása előtt végezték, majd az adag beadása után több időpontban, a 336. óráig (14 nap) végeztek értékelést), gyermekeknél pedig a II. vizsgálatban határozták meg (a farmakokinetikai mintavételt az adag beadása előtt végezték, majd az adag beadása után 7 időpontban, a 168. óráig (7 nap) végeztek értékelést). Az 5. táblázat mutatja be a 35, 18 év alatti vizsgálati alany gyermekgyógyászati adatai alapján kiszámított farmakokinetikai paramétereiket.

5. táblázat: Az ALPROLIX (rFIXFc) farmakokinetikai (PK) paramétereinek összehasonlítása korcsoportonként

PK paraméterek ¹	II. vizsgálat		I. vizsgálat
	<6 év (2, 4)	6-<12 év (6, 10)	12-<18 év (12, 17)
	N = 11	N = 13	N = 11
IR (NE/dl per NE/kg)	0,5989 (0,5152; 0,6752)	0,7170 (0,6115; 0,8407)	0,8470 (0,6767; 1,0600)
AUC/adag (NE*h/dl per NE/kg)	22,71 (20,32; 25,38)	28,53 (24,47; 33,27)	29,50 (25,13; 34,63)
t _{1/2} (h)	66,49 (55,86; 79,14)	70,34 (60,95; 81,17)	82,22 (72,30; 93,50)
MRT (h)	83,65 (71,76; 97,51)	82,46 (72,65; 93,60)	93,46 (81,77; 106,81)
CL (ml/h/kg)	4,365 (3,901; 4,885)	3,505 (3,006; 4,087)	3,390 (2,888; 3,979)
V _{ss} (ml/kg)	365,1 (316,2; 421,6)	289,0 (236,7; 352,9)	316,8 (267,4; 375,5)

¹ A nem-kompartmentális elemzésből származó PK paraméterek mértani átlagok (95%-os CI)

Rövidítések: CI = konfidencia-intervallum; IR = inkrementális hasznosulás, AUC = az FIX aktivitás-ido görbe alatti terület; t_{1/2} = terminális felezési idő; MRT = átlagos tartózkodási idő (mean residence time); CL = clearance; V_{ss} = eloszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nyulaknál elvégzett trombogenitási tesztből (Wessler-féle stasis modell) és patkányokon, valamint majmokon végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokból (melyek során a lokális toxicitást, a hím ivarszerveket és az elektrokardiográfiás paramétereiket is értékelték) származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A genotoxicitás, karcinogenitás, reprodukcióra és embriofetális fejlődésre kifejtett toxicitás értékelésére vizsgálatokat nem végeztek. Egy placentális átjutást értékelő vizsgálatban igazolták, hogy az ALPROLIX egereknél kis mennyiségben átjut a placentán.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Szacharóz

L-hisztidin

Mannit

Poliszorbát 20

Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

Sósav (a pH beállításához)

Oldószer

Nátrium-klorid

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

Csak a mellékelt infúziós szerelék használható, mert bizonyos injekciós felszerelések esetében a IX-es alvadási faktor belső felületekre történő adszorpciója következtében sikertelen lehet a kezelés.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üveg

4 év

A felhasználhatósági időtartam alatt a készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on) tárolható 6 hónapot meg nem haladó, egyszeri időtartamban. A készítmény hűtőszekrényből való kivételének dátumát fel kell jegyezni a dobozra. Szobahőmérsékleten történt tárolás után a készítmény nem helyezhető vissza a hűtőszekrénybe. A készítmény az injekciós üvegen feltüntetett lejáratidőn túl, illetve a doboz hűtőszekrényből történő kivételétől számított hat hónapon túl – amelyik a korábbi időpont – nem alkalmazható.

Feloldás után

A készítmény szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on) tárolva 6 órán át igazoltan megőrzi kémiai és fizikai stabilitását. Amennyiben a készítményt 6 órán belül nem használják fel, akkor ki kell dobni. Mikrobiológiai szempontból a készítményt a feloldás után azonnal fel kell használni. Amennyiben a készítmény nem kerül azonnal felhasználásra, a felhasználásig történő tárolás időtartamáért és körülményeiért a felhasználót terheli a felelősség. A készítmény közvetlen napfénytől védve tartandó.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! Az injekciós üveget a fénytől való védelem érdekében tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése és speciális eszköz(ök) a használathoz, alkalmazáshoz

Tartalom csomagonként:

- por, I-es típusú üvegből készült, klórbutil gumidugóval ellátott injekciós üvegben;
- 5 ml oldószer, I-es típusú üvegből készült, brómbutil, gumi dugattyúfejjel ellátott, előretöltött fecskendőben;
- dugattyúrúd;
- steril injekciósüveg-adapter a feloldáshoz;
- steril infúziós szerelék;
- alkoholos törlő(k);
- ragtapasz(ok);
- gézlap(ok).

1 db-ot tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az injekcióhoz való port tartalmazó minden egyes injekciós üveg tartalmát fel kell oldani a mellékelt előretöltött fecskendőből származó oldószerrel (nátrium-klorid oldat) egy steril, feloldáshoz való injekciósüveg-adapter használatával.

Az injekciós üveget óvatosan, körkörös irányban kell mozgatni, amíg az összes por fel nem oldódik.

A feloldásra és beadásra vonatkozó további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

Az elkészített oldatnak tisztának vagy enyhén opálosnak és színtelennek kell lennie. Beadás előtt szemügyre kell venni a feloldott gyógyszert, és ellenőrizni kell, hogy van-e benne szemcsés anyag vagy látható-e elszíneződés. Zavaros vagy üledéket tartalmazó oldatot nem szabad felhasználni.

Ez a készítmény kizárólag egyszeri használatra szolgál.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1098/001
EU/1/16/1098/002
EU/1/16/1098/003
EU/1/16/1098/004
EU/1/16/1098/005

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. május 12.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Biogen Inc
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
North Carolina
27709-4627
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Strandbergsgatan 49
11276 Stockholm
Svédország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;

- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ALPROLIX 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

ALPROLIX 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

ALPROLIX 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

ALPROLIX 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

ALPROLIX 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
eftrenonacogum alfa
rekombináns IX-es alvadási faktor, Fc fúziós fehérje

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Por: 250 NE eftrenonacogum alfa (feloldás után körülbelül 50 NE/ml),

Por: 500 NE eftrenonacogum alfa (feloldás után körülbelül 100 NE/ml)

Por: 100 NE eftrenonacogum alfa (feloldás után körülbelül 200 NE/ml)

Por: 2000 NE eftrenonacogum alfa (feloldás után körülbelül 400 NE/ml)

Por: 3000 NE eftrenonacogum alfa (feloldás után körülbelül 600 NE/ml)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por:

szacharóz, L-hisztidin, mannit, poliszorbát 20, nátrium-hidroxid, sósav.

Oldószer:

nátrium-klorid

injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Tartalom: 1 db port tartalmazó injekciós üveg, 5 ml oldószer előretöltött fecskendőben, 1 db dugattyúrúd, 1 db injekciós üveg adapter, 1 db infúziós szerelék, 2 db alkoholos törlő, 2 db ragtapasz, 1 db gézlap.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után intravénás alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Az ALPROLIX elkészítésének és beadásának módjáról szóló oktatófilm elérhető a QR-kód okostelefonnal történő beolvasásával, vagy az internetes honlapon

Be kell illeszteni a QR-kódot + <http://www.alprolix-instructions.com/>

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A feloldást követő 6 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az injekciós üveget a fénytől való védelem érdekében tartsa a dobozában.

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on) tárolható legfeljebb 6 hónapos egyszeri időtartamban.

Szobahőmérsékleten történt tárolása után tilos visszatenni a hűtőszekrénybe.

Hűtőszekrényből való kivétel dátuma:

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1098/001
EU/1/16/1098/002
EU/1/16/1098/003
EU/1/16/1098/004
EU/1/16/1098/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

ALPROLIX 250

ALPROLIX 500

ALPROLIX 1000

ALPROLIX 2000

ALPROLIX 3000

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám}
SN: {szám}
NN: {szám}

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ALPROLIX 250 NE por injekcióhoz

ALPROLIX 500 NE por injekcióhoz

ALPROLIX 1000 NE por injekcióhoz

ALPROLIX 2000 NE por injekcióhoz

ALPROLIX 3000 NE por injekcióhoz

eftrenonacogum alfa
rekombináns IX-es alvadási faktor
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

250 NE

500 NE

1000 NE

2000 NE

3000 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer az ALPROLIX-hoz
nátrium-klorid
injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

ALPROLIX 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
ALPROLIX 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
ALPROLIX 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
ALPROLIX 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
ALPROLIX 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

eftrenonakog-alfa (eftrenonacogum alfa), rekombináns IX-es alvadási faktor, Fc fúziós fehérje

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ALPROLIX és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ALPROLIX alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ALPROLIX-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ALPROLIX-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Az elkészítésre és beadásra vonatkozó utasítások

1. Milyen típusú gyógyszer az ALPROLIX és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ALPROLIX az eftrenonakog-alfa nevű hatóanyagot tartalmazza, amely egy rekombináns technológiával előállított IX-es alvadási faktor, Fc fúziós fehérje. A IX-es faktor a szervezetben természetes módon termelődő fehérje, amely szükséges ahhoz, hogy a vér megalvadjon, és a vérzés elálljon.

Az ALPROLIX vérzések kezelésére és megelőzésére alkalmazható a B-típusú vérzékenységben (hemofília B, a IX-es faktor hiánya által előidézett örökletes vérzészavar) szenvedő betegek valamennyi korcsoportjában.

Az ALPROLIX-ot rekombináns technológiával állítják elő anélkül, hogy a gyártási folyamat során bármilyen emberi vagy állati eredetű összetevőt adnának hozzá.

Hogyan hat az ALPROLIX?

Hemofília B-ben szenvedő betegeknél a IX-es faktor hiányzik vagy nem működik megfelelően. Az ALPROLIX-ot a hiányzó vagy hibás IX-es faktor pótlására alkalmazzák. Az ALPROLIX emeli a vérben a IX-es faktor szintjét, és átmenetileg korrigálja a vérzéshajlamot. Az ALPROLIX-ban található Fc fúziós fehérje növeli a gyógyszer hatásának időtartamát.

2. Tudnivalók az ALPROLIX alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az ALPROLIX-ot:

- ha allergiás az eftenonakog-alfára vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ALPROLIX alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

- Van rá egy kis esély, hogy az ALPROLIX anafilaxiás reakciót (hirtelen kezdődő, súlyos allergiás reakciót) váltson ki Önnél. Az allergiás reakciók tünetei közé tartozhat a testszerte jelentkező viszketés, csalánkiütés, mellkasi feszülés, nehézlégzés és alacsony vérnyomás. Amennyiben ezen tünetek bármelyike jelentkezik, azonnal szakítsa meg az injekció beadását, és forduljon kezelőorvosához.
- Ha úgy véli, hogy nem uralható a vérzése az Önnek rendelt adaggal, beszéljen kezelőorvosával, mivel ennek számos oka lehet. Például a hemofília B kezelése során előforduló ismert szövődmény az ellenanyagok (más néven gátlótestek) kialakulása. Az ellenanyagok megakadályozzák, hogy a kezelés megfelelően kifejtsen hatását. Ezt kezelőorvosa ellenőrizni fogja. Ne emelje meg a vérzés csillapítása céljából alkalmazott ALPROLIX teljes adagját anélkül, hogy kezelőorvosával megbeszélte volna.

IX-es faktor inhibitorral (gátlótesttel) rendelkező betegnél fokozott lehet az anafilaxia kockázata a IX-es faktorról végzett későbbi kezelés során. Ezért, amennyiben Ön a fent említett allergiás reakciókat tapasztalja, ki kell Önt vizsgálni inhibitorok jelenlétére.

A IX-es faktor készítmények fokozhatják a nemkívánatos vérrögök kockázatát a szervezetben, különösen, ha vérröggépződés kockázati tényezői állnak fenn Önnél. A lehetséges nemkívánatos vérröggépződés tünetei közé tartozhat: fájdalom és/vagy érzékenység egy visszér mentén, a kar vagy a láb váratlan megdagadása vagy hirtelen kialakuló légszomj, illetve légzési nehézség.

Katéterrel kapcsolatos szövődmények

Amennyiben Önnél centrális vénás katéter alkalmazása szükséges, mérlegelni kell a centrális vénás katéterrel kapcsolatos szövődmények, köztük a helyi fertőzés, baktériumok vérben való jelenléte és a katéter helyén kialakuló vérrögök kockázatát.

Dokumentálás

Hangsúlyozottan ajánlott, hogy az ALPROLIX beadásakor minden alkalommal feljegyezze a készítmény nevét és a gyártási tétel számát.

Egyéb gyógyszerek és az ALPROLIX

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ALPROLIX nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az ALPROLIX nátriumot tartalmaz.

A gyógyszer elkészítése után 6,4 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként. Amennyiben Ön csökkentett nátriumtartalmú étrendet tart, beszéljen kezelőorvosával.

3. Hogyan kell alkalmazni az ALPROLIX-ot?

Az ALPROLIX-szal végzett kezelést olyan orvos fogja megkezdeni, aki jártas a hemofiliában szenvedő betegek ellátásában. A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza (lásd 7. pont). Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Az ALPROLIX-ot injekció formájában, vénába kell beadni. Az ALPROLIX-ot megfelelő oktatás után Ön vagy valaki más is beadhatja Önnek. Kezelőorvosa fogja kiszámítani (nemzetközi egységben [NE] kifejezve), az ALPROLIX adagját, ami az Ön IX-es faktorpótló terápia iránti egyéni igényétől, valamint attól függ, hogy vérzés megelőzésére vagy kezelésére alkalmazza-e a készítményt. Ha úgy véli, hogy nem uralható a vérzése az Önnek rendelt adaggal, beszéljen kezelőorvosával.

Az, hogy milyen gyakran szükséges injekciót kapnia attól függ, hogy mennyire hatásos Önnél az ALPROLIX. Kezelőorvosa megfelelő laborvizsgálatokat fog végeztetni, hogy meggyőződjön róla, megfelelő-e a vérben a IX-es faktor szintje.

Vérzés kezelése

Az ALPROLIX adagját az Ön testtömege és az elérni kívánt IX-es faktorszinttől függően kell kiszámolni. A IX-es faktorszint célértéke a vérzés súlyosságától és elhelyezkedésétől függ.

Vérzés megelőzése

Ha az ALPROLIX-ot vérzés megelőzésére alkalmazza, kezelőorvosa fogja kiszámítani Önnek az adagot.

Az ALPROLIX szokásos adagja 50 NE testtömeg-kilogrammonként hetente egyszer adva, vagy 100 NE testtömeg-kilogrammonként, 10 naponta adva. Kezelőorvosa módosíthatja az adagot vagy az adagolás gyakoriságát. Egyes esetekben, különösen fiatalabb betegek kezelésekor, rövidebb adagolási időszakok vagy nagyobb adagok lehetnek szükségesek.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Az ALPROLIX a gyermekek és serdülők valamennyi korcsoportjában alkalmazható. 12 év alatti gyermekeknél nagyobb adagokra vagy az injekciók gyakoribb adására lehet szükség, a szokásos adag 50-60 NE testtömeg kilogrammonként, 7 naponta adva.

Ha az előírtnál több ALPROLIX-ot alkalmazott

Tájékoztassa kezelőorvosát, amint lehetséges. Az ALPROLIX-ot mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha elfelejtette alkalmazni az ALPROLIX-ot

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Adja be a szokásos adagot, amint eszébe jut, majd folytassa a szokásos adagolási rend szerint. Ha a teendőket illetően kétségei lennének, forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Ha idő előtt abbahagyja az ALPROLIX alkalmazását

Ne hagyja abba az ALPROLIX alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosával megbeszélte volna. Ha abbahagyja az ALPROLIX alkalmazását, a továbbiakban nem feltétlenül lesz védett a vérzéssel szemben, illetve lehetséges, hogy az aktuálisan fennálló vérzés nem szűnik meg.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha súlyos, hirtelen kezdetkialakuló allergiás reakciók (anafilaxiás reakció) lépnek fel, az injekció beadását azonnal le kell állítani. Azonnal kezelőorvosához kell fordulnia, ha az allergiás reakciók következő tüneteinek bármelyikét tapasztalja: arcduzzanat, kiütés, testszerte jelentkező viszketés, csalánkiütés, mellkasi feszülés, nehézlégzés, égő és csípő érzés az injekció beadásának helyén, hidegrázás, kipirulás, fejfájás, általános rosszullét, hányinger, nyugtalanság, gyors szívverés és alacsony vérnyomás.

A gyógyszer alkalmazásakor a következő mellékhatások jelentkezhetnek:

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek): fejfájás, szájszibbadás vagy bizsergés, oldalsó deréktáji fájdalom, amelyet véres vizelet kísér (obstruktív uropátia).

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek): szédülés, az ízézés megváltozása, rossz lehelet, fáradtságérzés, az injekció beadásának helyén jelentkező fájdalom, gyors szívverés, vér megjelenése a vizeletben (hematúria), oldalsó deréktáji fájdalom (vesekólika), alacsony vérnyomás és csökkent étvágy.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ALPROLIX-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Másik lehetőségként az ALPROLIX tárolható szobahőmérsékleten (legfeljebb 30°C-on), 6 hónapot meg nem haladó egyszeri időtartamban. Az ALPROLIX hűtőszekrényből való kivételének és szobahőmérsékletre helyezésének dátumát jegyezze fel a dobozra. Szobahőmérsékleten történt tárolás után a készítményt tilos visszatenni a hűtőszekrénybe.

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha 6 hónapnál hosszabb ideig volt szobahőmérsékleten tárolva.

Az ALPROLIX-ot elkészítése után azonnal fel kell használni. Ha azonnal nem tudja felhasználni az elkészített ALPROLIX oldatot, akkor szobahőmérsékleten történő tárolás esetén 6 órán belül kell felhasználni. Az oldat elkészítése után hűtőszekrényben nem tárolható! Az oldat közvetlen napfénytől védve tartandó.

Az elkészített oldat tiszta vagy enyhén opálos és színtelen lesz. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha zavaros vagy látható részecskéket tartalmaz.

A készítmény kizárólag egyszeri használatra szolgál.

A fel nem használt oldatot megfelelő módon ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ALPROLIX?

Por:

- A készítmény hatóanyaga az eftrenonakog-alfa (rekombináns IX-es alvadási faktor, Fc fúziós fehérje). Az ALPROLIX névlegesen 250, 500, 1000, 2000 vagy 3000 NE eftrenonakog-alfát tartalmaz injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők a szacharóz, L-hisztidin, mannit, poliszorbát 20, nátrium-hidroxid és sósav. Amennyiben Ön csökkentett nátriumtartalmú étrendet tart, lásd a 2. pontot.

Oldószer:

5 ml nátrium-klorid és injekcióhoz való víz.

Milyen az ALPROLIX külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ALPROLIX oldatos injekcióhoz való por és oldószer formájában kerül forgalomba. A por fehér vagy törtfehér por vagy pogácsa. A befecskendezendő oldat elkészítéséhez biztosított oldószer tiszta, színtelen oldat. Elkészítése után a befecskendezendő oldat tiszta vagy enyhén opálos és színtelen.

Az ALPROLIX minden csomagja a következőket tartalmazza: 1 db port tartalmazó injekciós üveget, 5 ml oldószert előretöltött fecskendőben, 1 db dugattyúrudat, 1 db injekciósüveg-adaptert, 1 db infúziós szerelék, 2 db alkoholos törlőt, 2 db ragtapaszt, 1 db gézlapot.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 2437 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.
Tel. + 30 210 7264067
e-mail: info.greece@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 99 47
e-mail: mail.hu@sobi.com

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.
Tel: +39 0521 19 111
e-mail: mail.it@sobi.com

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: + 32 2880 6119
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

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 1777 6836

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 0521 19 111

e-mail: mail.it@sobi.com

Κύπρος

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.

Τηλ: +39 0521 19 111

e-mail: mail.it@sobi.com

Latvija

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o CentralPharma Communications SIA

Tel. +371 67 450 497

e-mail: centralpharma@centralpharma.lv

Polska

Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o.o. Oddział w
Polsce

Tel: +482 2206 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: +403 1229 5196

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

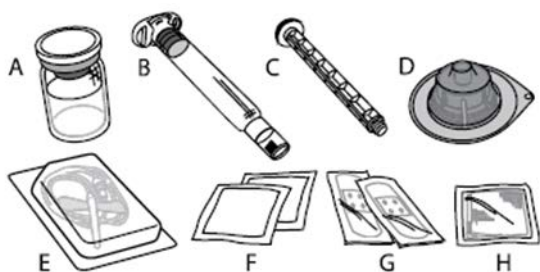
A gyógyszerrel részletes információ illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Kérjük, fordítsa meg a betegtájékoztatót, és olvassa el a 7. Az elkészítésre és beadásra vonatkozó utasítások című pontot.

7. Az elkészítésre és beadásra vonatkozó utasítások

Az alábbi eljárás ismerteti az ALPROLIX elkészítését és beadását.

Az ALPROLIX-ot intravénás (iv.) injekció formájában kell beadni, miután feloldották az injekcióhoz való port az előretöltött fecskendőben mellékelt oldószerral. Az ALPROLIX csomag tartalma:



- A) 1 db port tartalmazó injekciós üveg
- B) 5 ml oldószert, előretöltött fecskendőben
- C) 1 db dugattyúrúd
- D) 1 db injekciósüveg-adapter
- E) 1 db infúziós szerelék
- F) 2 db alkoholos törlő
- G) 2 db ragtapasz
- H) 1 db gézlap

Az ALPROLIX-ot nem szabad összekeverni más oldatos injekciókkal vagy infúziókkal.

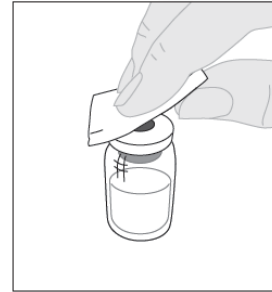
A csomag felnyitása előtt mosson kezet!

Elkészítés:

1. Ellenőrizze a csomagon a nevet és a hatáserősséget, és győződjön meg róla, hogy a megfelelő gyógyszert tartalmazza. Ellenőrizze az ALPROLIX dobozán feltüntetett lejárati időt. Ha a gyógyszer lejárt, ne használja fel.
2. Ha az ALPROLIX-ot hűtőszekrényben tárolták, hagyja, hogy az ALPROLIX injekciós üveg (A) és az oldószert tartalmazó fecskendő (B) az alkalmazás előtt szobahőmérsékletűre melegedjen. Külső hőforrást ne alkalmazzon.
3. Helyezze az injekciós üveget tiszta, lapos felületre. Vegye le a lepattintható műanyag kupakot az ALPROLIX injekciós üvegről.

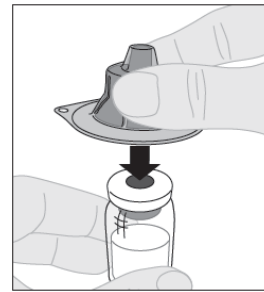


4. Törölje le az injekciós üveg tetejét a csomagban mellékelt alkoholos törlők (F) egyikével, és hagyja a levegőn megszáradni. Ne érintse meg az injekciós üveg tetejét, és ügyeljen, hogy a tető a letörlése után már ne érjen hozzá semmihez.

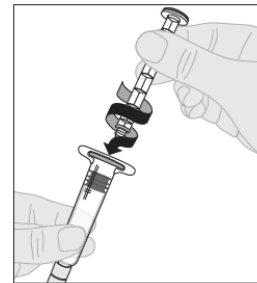


5. Húzza le a papír védőlapot az átlátszó műanyagból készült injekciósüveg-adapterról (D). Ne vegye ki az adaptert a védőkupakból. Ne érintse meg az injekciósüveg-adapter csomagolásának belsejét.

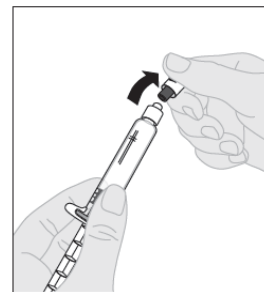
6. Fogja meg a védőkupakjában lévő injekciósüveg-adaptert, és helyezze merőlegesen az injekciós üveg tetejére. Határozott mozdulattal nyomja le, amíg az adapter be nem pattan a helyére az injekciós üveg tetején, és az adapter tűskéje át nem szúrja az injekciós üveg dugóját.



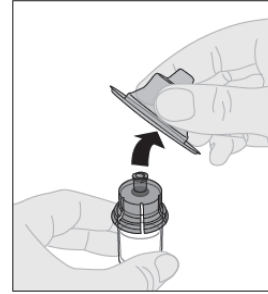
7. Csatlakoztassa a dugattyúrúdat (C) az oldószert tartalmazó fecskendőhöz, behelyezve a dugattyúrúd végét a fecskendő dugattyújának nyílásába. Határozott mozdulattal fordítsa el a dugattyúrúdat az óramutató járásával megegyező irányba, amíg stabilan be nem illeszkedik a fecskendő dugattyújába.



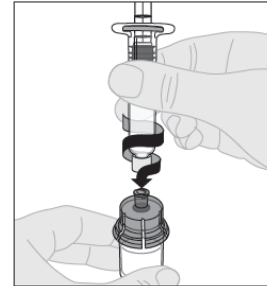
8. Törje le a fehér, garanciazáras műanyag kupakot az oldószert tartalmazó fecskendőről, addig hajlítva a perforált kupakot, amíg le nem pattan. Tegye félre a kupakot a tetejével lefelé egy lapos felületre. Ne érintse meg a kupak belsejét vagy a fecskendő hegyét.



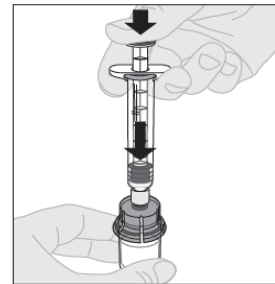
9. Emelje le a védőkupakot az adatterről, és dobja ki.



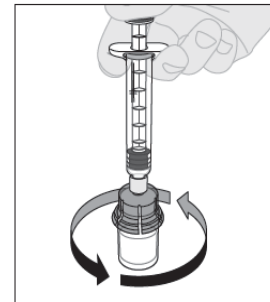
10. Csatlakoztassa az oldószert tartalmazó fecskendőt az injekciósüveg-adapterre, behelyezve a fecskendő hegyét az adapter nyílásába. Erősen nyomja le, és fordítsa el a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányba, amíg stabilan nem csatlakozik.



11. Lassan nyomja le a dugattyúrúdot, hogy az oldószert teljes mennyiséget befecskendezze az ALPROLIX injekciós üvegbe.

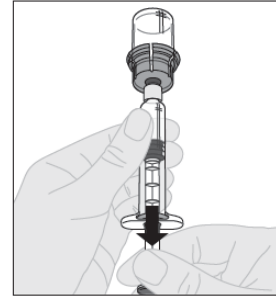


12. Miközben a fecskendő továbbra is csatlakoztatva van az adapterhez, és a dugattyúrúd be van nyomva, óvatosan mozgassa körkörösén az injekciós üveget, amíg a por fel nem oldódik. Ne rázza!

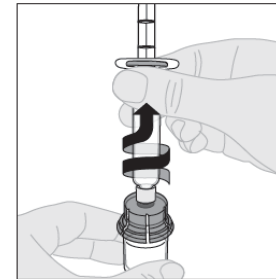


13. A keletkezett oldatot a beadása előtt szemügyre kell venni. Az oldatnak tisztának vagy enyhén opálosnak és színtelennek kell lennie. Ne használja fel az oldatot, ha zavaros vagy látható részecskéket tartalmaz.

14. Fordítsa fel az injekciós üveget, ügyelve rá, hogy a fecskendő dugattyúrúdja továbbra is teljesen be legyen nyomva. Lassan húzza vissza a dugattyúrudat, hogy az oldat teljes mennyiségét felszívja az injekciós üveg adapterén keresztül a fecskendőbe.



15. Válassza le a fecskendőt az injekciósüveg-adapterról, óvatosan húzva, és az óramutató járásával ellentétes irányba fordítva az injekciós üveget.



Megjegyzés: Ha több ALPROLIX injekciós üveget használ fel egy injekcióhoz, akkor mindegyik injekciós üveget külön kell elkészítenie az előbbi utasításoknak megfelelően (1-13. lépés), és az oldószert tartalmazó fecskendőt le kell vennie, helyén hagyva az injekciósüveg-adaptert. Az egyes injekciós üvegek elkészített tartalmának visszaszívásához egy nagy Luer-csatlakozóval ellátott fecskendőt lehet használni.

16. Dobja ki az injekciós üveget és az adaptert.

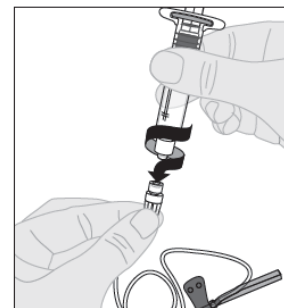
Megjegyzés: Ha az oldatot nem használják fel azonnal, a fecskendő kupakját óvatosan vissza kell tenni a fecskendő hegyére. Ne érintse meg a fecskendő hegyét vagy a kupak belsejét.

Elkészítése után az ALPROLIX szobahőmérsékleten, legfeljebb 6 órán át tárolható a beadása előtt. Ez idő után az elkészített ALPROLIX-ot ki kell dobni. Közvetlen napfénytől védve tartandó.

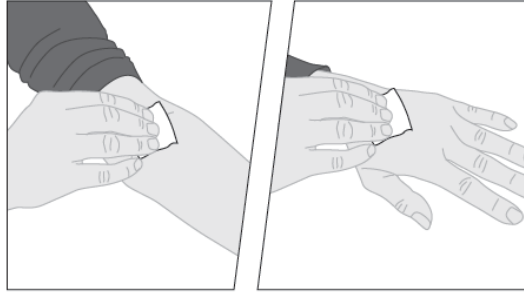
Beadás (intravénás injekció)

Az ALPROLIX-ot a csomagban mellékelt infúziós szerelék (E) használatával kell beadni.

1. Nyissa ki az infúziós szerelék csomagolását, és vegye le a védőkupakot a cső végéről. Csatlakoztassa az elkészített ALPROLIX oldatot tartalmazó fecskendőt az infúziós szerelék csövének végéhez, az óramutató járásával megegyező irányba csavarva a fecskendőt.



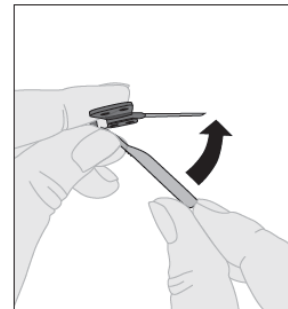
2. Amennyiben szükséges, helyezzen fel leszorítást, és készítse elő az injekció beadásának helyét, jól letörölve a bőrt a csomagban mellékelt másik alkoholos törlővel.



3. Az infúziós szerelék csövében esetlegesen megmaradt levegőt távolítsa el úgy, hogy lassan lenyomja a dugattyúrúdat, amíg a folyadék el nem éri az infúziós szerelék tűjét. Ne nyomja át az oldatot a tűn. Vegye le a tűről az átlátszó műanyag védőborítást.

4. Szúrja be az infúziós szerelék tűjét a vénába, ahogyan kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasította, majd engedje fel a leszorítást. Ha kívánja, használhatja a csomaghoz mellékelt ragtapaszok (G) egyikét arra, hogy a helyén tartsa a tű műanyag szárnyait az injekció beadásának helyén. Az elkészített készítményt intravénásan kell befecskendezni, néhány perc alatt. Kezelőorvosa módosíthatja az injekció Önnek ajánlott beadási sebességét, hogy az kényelmesebb legyen az Ön számára.

5. Az injekció beadásának befejezése és a tű kihúzása után hajtsa fel a tűvédőt, és pattintsa rá a tűre.



6. Biztonságos módon dobja ki a tűt, a fel nem használt oldatot, a fecskendő és az üres injekciós üveget orvosi hulladékok tárolására szolgáló megfelelő tartályba, mivel ezek az anyagok sérülést okozhatnak másoknak, ha kidobásuk nem megfelelő módon történik. A szerelék ne használja fel újra.

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az eftrenonakog-alfára vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR) értékelő jelentését, a CHMP a következő tudományos következtetésekre jutott:

A rendelkezésre álló bizonyítékok értékelését követően a forgalomba hozatali engedély jogosultja megerősítette a túlérzékenységre vonatkozó szignált, és ennek megfelelően frissítette az alkalmazási előírás 4.4 és 4.8 pontját.

A túlérzékenység a véralvadási faktorról végzett kezelés jól ismert mellékhatása; a túlérzékenységi reakciók leg súlyosabb formája az anaphylaxia.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az eftrenonakog-alfára vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy az eftrenonakog-alfa hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.