

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 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 humán IX-es alvadási faktor (rDNS), azaz eftrenonakog-alfa (eftrenonacogum alfa) injekciós üvegenként. Feloldást követően az ALPROLIX körülbelül 250 NE (50 NE/ml) humán IX-es alvadási faktort (rDNS) (eftrenonakog-alfát) tartalmaz milliliterenként.

### ALPROLIX 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Névleges tartalma 500 NE humán IX-es alvadási faktor (rDNS), azaz eftrenonakog-alfa (eftrenonacogum alfa) injekciós üvegenként. Feloldást követően az ALPROLIX körülbelül 500 NE (100 NE/ml) humán IX-es alvadási faktort (rDNS) (eftrenonakog-alfát) tartalmaz milliliterenként.

### ALPROLIX 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Névleges tartalma 1000 NE humán IX-es alvadási faktor (rDNS), azaz eftrenonakog-alfa (eftrenonacogum alfa) injekciós üvegenként. Feloldást követően az ALPROLIX körülbelül 1000 NE (200 NE/ml) humán IX-es alvadási faktort (rDNS) (eftrenonakog-alfát) tartalmaz milliliterenként.

### ALPROLIX 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Névleges tartalma 2000 NE humán IX-es alvadási faktor (rDNS), azaz eftrenonakog-alfa (eftrenonacogum alfa) injekciós üvegenként. Feloldást követően az ALPROLIX körülbelül 2000 NE (400 NE/ml) humán IX-es alvadási faktort (rDNS) (eftrenonakog-alfát) tartalmaz milliliterenként.

### ALPROLIX 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

Névleges tartalma 3000 NE humán IX-es alvadási faktor (rDNS), azaz eftrenonakog-alfa (eftrenonacogum alfa) injekciós üvegenként. Feloldást követően az ALPROLIX körülbelül 3000 NE (600 NE/ml) humán IX-es alvadási faktort (rDNS) (eftrenonakog-alfát) tartalmaz milliliterenként.

Az aktivitást (NE) az Európai Gyógyszerkönyv szerinti egyfázisú alvadási teszttel határozzák meg. 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: tiszta vagy szintelen oldat.

pH: 6,5-7,5.

Ozmolalitás: 255-345 mOsm/kg.

### **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.

##### 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 normálisnál 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* tromboplasztin 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 IX 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 csúcstevékenység 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 haemarthrosis, izom- vagy szájúregi 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 haemarthrosis, 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 <sup>1</sup> .
<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.

<sup>1</sup> 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 rendek:

- 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.

### Idősek

65 éves és idősebb betegeknél korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre.

### 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 alkalmazásra.

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 vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

#### 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 betegnek, újszülötteknek, thromboticus jelenségek vagy disszeminált intravascularis coagulatio (DIC) kockázatának kitett 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 faktor készítményekkel 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.

### Gyermekek és serdülők

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

### A segédanyagokkal kapcsolatos megfontolások

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. Ha a kezeléshez egynél több injekciós üvegre van szükség, figyelembe kell venni a teljes nátriumtartalmat.

## **4.5 Gyógyszerkölcsonhatások 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 intravascularis coagulatio, vénás thrombosis és pulmonalis embolia eseteivel volt összefüggésbe hozható. Nagy tisztasági fokú IX-es faktor alkalmazása ritkán jár thromboemboliás szövődményekkel.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Korábban kezelt betegek: Összesen 153, súlyos haemophilia B-ben szenvedő beteget figyeltek meg III. fázisú klinikai vizsgálatokban és egy kiterjesztett vizsgálatban. A mellékhatásokat összesen 561 betegéven át monitorozták. Az expozíciós napok száma összesen 26 106 volt, a vizsgálati alanyonkénti expozíciós napok mediánja pedig 165 (tartomány: 1-528).

Korábban nem kezelt betegek: Összesen 33, súlyos haemophilia B-ben szenvedő beteget figyeltek meg egy klinikai vizsgálatban. A mellékhatásokat összesen 57,51 betegéven át monitorozták. Az expozíciós napok száma összesen 2233 volt, a vizsgálati alanyonkénti expozíciós napok mediánja pedig 76 (tartomány: 1-137).

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 gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A táblázatban a klinikai vizsgálatok során jelentett és a forgalomba hozatalt követően azonosított mellékhatások szerepelnek.



2. táblázat: Az ALPROLIX alkalmazásakor jelentett mellékhatások

MedDRA szervrendszer	Mellékhatások	Gyakorisági kategória
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	IX-es faktor gátlása	Gyakori <sup>1</sup>
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység Anaphylaxiás reakció	Gyakori <sup>1</sup> Nem ismert
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 Szájszag	Gyakori Nem gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Obstruktív uropathia Haematuria Vesekólika	Gyakori Nem gyakori Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Bőrpír az injekció beadásának helyén Fáradékonyság Fájdalom az infúzió beadásának helyén	Gyakori  Nem gyakori Nem gyakori

<sup>1</sup> A gyakoriság a korábban nem kezelt betegeknél történt vizsgálaton alapul. Mind a IX-es faktor gátlása, mind a túlérzékenység egyetlen, korábban nem kezelt betegnél fordult elő a IV. vizsgálatban. Lásd a kiválasztott mellékhatások leírását.

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

A klinikai vizsgálati program során egy (korábban nem kezelt) betegnél a IV. vizsgálatban alakult ki a túlérzékenységhöz társult alacsony IX-es faktor-inhibitor titer (lásd 5.1 pont). A forgalomba hozatal után IX-es faktor-inhibitorok kialakulását és túlérzékenységet (az anaphylaxiát is beleértve) figyeltek 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 55 000 Dalton. K-vitamin függő véralvadási faktor. A IX-es faktort a XIa faktor aktiválja az intrinzik alvadási útvonalon, illetve a VII-es faktor/szöveti faktor komplex az extrinzik útvonalon. Az aktivált IX-es faktor az aktivált VIII-as faktoralal 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 nemhez 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 korábban kezelt betegek esetén; egy felnőttek és serdülők bevonásával végzett III. fázisú vizsgálatban, a továbbiakban: I. vizsgálat, valamint egy III. fázisú gyermekgyógyászati vizsgálatban, a továbbiakban: II. vizsgálat (lásd: Gyermekek és serdülők). Az ALPROLIX biztonságosságát és hatásosságát ugyancsak értékelték korábban nem kezelt, súlyos haemophilia B-ben szenvedő betegek esetén (IV. vizsgálat), lásd Gyermekek és serdülők.

Az I. vizsgálatban 2 prophylacticus kezelési rend (fix heti adagolási gyakoriság 50 NE/kg adásával és egyénre szabott adagolási intervallum 10 naponta 100 NE/kg adásával) 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.

Az I. vizsgálatot befejező 123 vizsgálati alany közül 93-at vontak be a III. vizsgálatba (kiterjesztett vizsgálat), így az összesített medián utánkövetési idő 6,5 év volt.

Megjegyzendő, hogy a különböző faktor koncentrátumok mellett, illetve a különböző klinikai vizsgálatokban kapott éves vérzési gyakoriság (Annualised Bleeding Rates, ABR) értékek nem hasonlíthatók össze.

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

Az I. vizsgálatban a fix heti adagolásban részesülő kar vizsgálati alanyainál a heti adag mediánja 45,17 NE/kg (interkvartilis tartomány [interquartile range, IQR]: 38,1-53,7) volt. A vonatkozó ABR mediánja azoknál a vizsgálati alanyoknál, akiknél a hatásosság értékelhető volt, 2,95 (IQR: 1,01-4,35) volt, és a III. vizsgálat alatt mindvégig hasonló maradt (1,85 (IQR: 0,76-4,0)).

A III. vizsgálatban a spontán ízületi vérzések medián száma 0,38 (IQR: 0,00-1,43) volt a vizsgálati alanyoknál.

A egyénre szabott adagolási intervallumú prophylaxist alkalmazó karra bevont vizsgálati alanyoknál az adagolási intervallum mediánja 12,53 nap (IQR: 10,4-13,4) volt az I. vizsgálatban. A vonatkozó medián ABR 1,38 (IQR: 0,00-3,43) volt, és a III. vizsgálatban mindvégig hasonló maradt (1,85 [IQR: 0,76-4,0]). Az adagolási intervallumok és a faktorfelhasználás a III. vizsgálatban mindkét prophylacticus kezelési rend esetében hasonló volt, mint az I. vizsgálatban.

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  $\geq 1$  target ízülettel rendelkezők aránya, mint a heti adagolási gyakoriságú prophylaxist alkalmazóknál (27,6% vs. 57,1%).

### 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 (IQR: 32,86-57,03) NE/kg volt. A vérzések kezelésére alkalmazott teljes adag mediánja 51,47 NE/kg (IQR: 35,21-61,73) volt a heti adagolási gyakoriságú prophylaxist alkalmazó karon, 49,62 NE/kg (IQR: 35,71-94,82) az egyénre szabott adagolási intervallumú prophylaxist alkalmazó karon, és 46,58 NE/kg (IQR: 33,33-59,41) a szükség szerinti kezelést alkalmazó karon.

### Perioperatív kezelés (műtéti prophylaxis)

Összesen 35 nagy műtéti beavatkozást végeztek és értékelték az I. vizsgálatban és a III. vizsgálatban részt vevő 22 vizsgálati alanyánál (21 felnőtt és serdülőkorú és 1 gyermekkorú, 12 év alatti beteg). A 35 nagy műtéti beavatkozás közül 28 műtétnél (80,0%) 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 49 és 341 NE/kg között mozgott, a 14 napos perioperatív időszakban alkalmazott összadag pedig 60 és 1947 NE/kg között volt.

A haemostaticus választ a nagy műtétek 100%-ában kiválóan vagy jónak értékelték.

### 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 prophylacticus 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. A II. vizsgálatot befejező 30 beteg

közül 27 beteget vontak be a III. vizsgálatba (kiterjesztett vizsgálat). A II. és a III. vizsgálatban együttvéve 2,88 év volt a részvétel medián időtartama, az expozíciós napok számának mediánja pedig 166.

A IV. vizsgálatba 33, korábban nem kezelt, súlyos haemophilia B-ben ( $\leq 2\%$  endogén FIX-aktivitás) szenvedő beteget választottak be. A beválasztáskor az átlagéletkor 0,6 év volt (tartomány: 0,08-2 év); a betegek 78,8%-a 1 évnél fiatalabb volt. Az ALPROLIX adagolás heteinek mediánja összességében 83,01 volt (tartomány: 6,7-226,7 hét), illetve az expozíciós napok számának mediánja összességében 76 nap volt (tartomány: 1-137 nap).

#### Egyénre szabott adagolással végzett prophylaxis

A II. vizsgálatban 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 adagolási intervallumok és a faktorfelhasználás a III. vizsgálatban hasonló volt, mint a II. vizsgálatban.

Az éves vérzési gyakoriság mediánja azoknál a 12 év alatti vizsgálati alanyoknál, akiknél a hatásosság értékelhető volt, 1,97 (interkvartilis tartomány: 0,00-3,13) volt a II. vizsgálatban, és a III. vizsgálatban (kiterjesztett vizsgálat) mindvégig hasonló maradt.

A korábban nem kezelt betegek esetén (IV. vizsgálat) az ALPROLIX átlagos heti dózisainak mediánja 57,96 NE/kg volt (interkvartilis tartomány: 52,45-65,06 NE/kg) és az átlagos adagolási intervallumok mediánja 7 nap volt (interkvartilis tartomány: 6,95-7,12 nap). Az adagolási intervallumok és a faktorfelhasználás a IV. vizsgálatban hasonló maradt a II. és III. vizsgálatokkal összehasonlítva. A prophylacticus kezelésben részesülő korábban nem kezelt betegek esetén 8 beteg (28,6%) nem tapasztalt vérzéses epizódokat. A prophylacticus adagolási rendben részesülő betegeknél a medián ABR összességében 1,24 volt (interkvartilis tartomány: 0,0-2,49).

#### 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).

A prophylacticus kezelésben részesülő korábban nem kezelt betegek esetén a IV. vizsgálatban megfigyelt 58 vérzéses eseményből 87,9%-a csillapítható volt 1 injekcióval, és összesítve a vérzéses epizódok 96,6%-a volt csillapítható 2 vagy kevesebb injekcióval. A vérzések kezelésére alkalmazott átlagos injekciónkénti adag mediánja 71,92 NE/kg (interkvartilis tartomány, 52,45-100,81) volt. A vérzések kezelésére alkalmazott teljes adag mediánja 78,74 NE/kg (interkvartilis tartomány, 53,57-104,90).

## **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 ( $\geq 19$  éves) vizsgálati alany esetében értékelték. A vizsgálati alanyok legalább 120 órás (5 napos) kimosási időszakot követően egyszeri, 50 NE/kg-os adagot kaptak. 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 paraméterei

Farmakokinetikai paraméterek <sup>1</sup>	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 <sub>max</sub> (NE/dl)	46,10 (38,56-55,11)
CL (ml/h/kg)	3,17 (2,85-3,51)
t <sub>1/2</sub> (h)	77,60 (70,05-85,95)
t <sub>1/2α</sub> (h) <sup>2</sup>	5,03 (3,20-7,89)
t <sub>1/2β</sub> (h) <sup>2</sup>	82,12 (71,39-94,46)
MRT (h)	95,82 (88,44-106,21)
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	303,4 (275,1-334,6)
1% eléréséhez szükséges idő (nap) <sup>2</sup>	11,22 (10,20-12,35)

<sup>1</sup> A táblázatban szereplő farmakokinetikai paraméterek mértani átlagok (95%-os CI)

<sup>2</sup> Ezeket a farmakokinetikai paramétereket kompartmentális elemzéssel kapták

**Rövidítések:** CI = konfidencia-intervallum; C<sub>max</sub> = maximális aktivitás; AUC = az FIX aktivitás-ido görbe alatti terület; t<sub>1/2α</sub> = eloszlási felezési idő; t<sub>1/2β</sub> = eliminációs felezési idő; t<sub>1/2γ</sub> = terminális felezési idő; CL = clearance; V<sub>ss</sub> = eloszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban; MRT = átlagos tartózkodási idő (mean residence time).

Az eliminációs felezési időt (82 óra) az Fc-régió befolyásolja, amiről állatmodellek során kimutatták, hogy a neonatalis Fc-receptor körforgásában részt vevő anyagsereutak 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). A becsült clearance-értéke egy átlagos 70 kg-os testtömegű felnőtt esetében 2,30 dl/h, a 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 ALPROLIX<sup>1</sup> (rFIXFc) egyszeri adagjának beadását követően 12 éves és idősebb betegeknek 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)

<sup>1</sup> 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), gyermekeknek 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 <sup>1</sup>	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 <sub>1/2</sub> (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 <sub>ss</sub> (ml/kg)	365,1 (316,2; 421,6)	289,0 (236,7; 352,9)	316,8 (267,4; 375,5)

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

**Rövidítések:** CI = konfidencia-intervallum; IR = inkrementális hasznosulás, AUC = az FIX aktivitás-idő görbe alatti terület; t<sub>1/2</sub> = terminális felezési idő; MRT = átlagos tartózkodási idő (mean residence time); CL = clearance;

V<sub>ss</sub> = 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 eftrenonakog-alfa (rFIXFc) egereknél kis mennyiségben átjut a placentán.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Szacharóz

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 kiserelése 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 kiserelés.

## 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.

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.

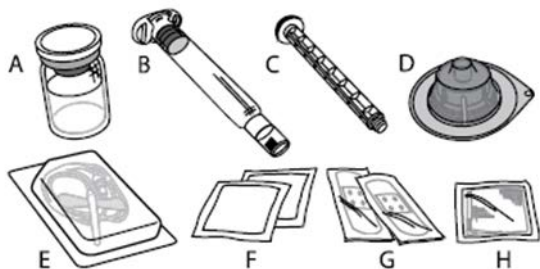
Ez a készítmény kizárólag egyszeri használatra szolgál.

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

### 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 oldószerrel. Az ALPROLIX csomag tartalma:




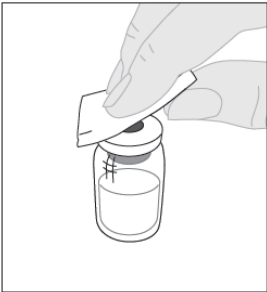
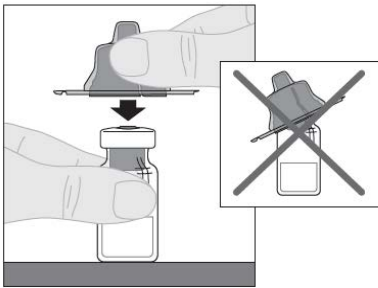
- A) 1 db port tartalmazó injekciós üveg
- B) 5 ml oldószer, előretöltött fecskendőben
- C) 1 db dugattyúrúd
- D) 1 db injekciósüveg-adapter
- E) 1 db infúziós szerelék
- F) 2 db alkoholos törlő
- G) 2 db ragtapasz
- H) 1 db gézlap

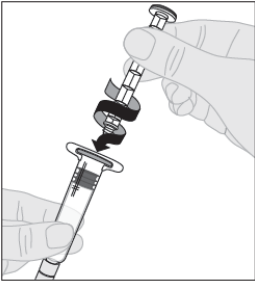

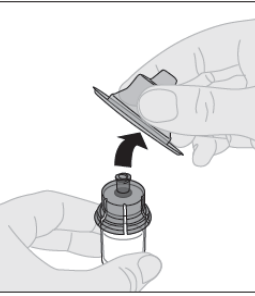
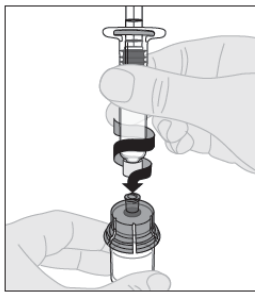
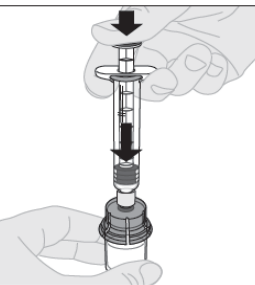


Az ALPROLIX-ot nem szabad összekeverni más oldatos injekciókkal vagy infúziókkal.

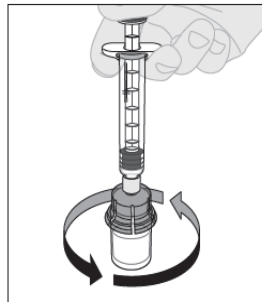
A csomag felnyitása előtt mosson kezét!

### 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 injekciós üvegről.	 A hand is shown holding a small glass vial. The other hand is peeling off a white plastic cap from the top of the vial. A curved arrow indicates the direction of the peeling motion.
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.	 A hand is shown holding a small glass vial. The other hand is using a white alcohol swab to wipe the top of the vial. The swab is being held against the stopper.
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. Helyezze az injekciós üveget egy lapos felületre. 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.	 The diagram shows a hand holding an adapter over the top of a vial. A downward arrow indicates the correct way to press it down. To the right, there is a smaller diagram showing the adapter being pushed down at an angle, with a large 'X' over it, indicating this is an incorrect and dangerous method.

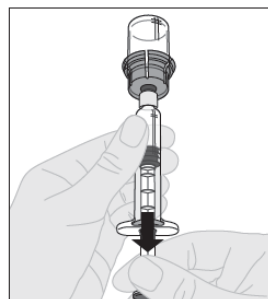
<p>7. Csatlakoztassa a dugattyúrúdat (C) az oldószert tartalmazó fecskendőhöz, behelyezve a dugattyúrúd végét a fecskendő dugattyújának nyílásába. Határozott mozdulattal fordítsa el a dugattyúrúdat az óramutató járásával megegyező irányba, amíg stabilan be nem illeszkedik a fecskendő dugattyújába.</p>	
<p>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.</p>	
<p>9. Emelje le a védőkupakot az adapterről, és dobja ki.</p>	
<p>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.</p>	
<p>11. Lassan nyomja le a dugattyúrúdat, hogy az oldószert teljes mennyiségét befecskendezze az ALPROLIX injekciós üvegbe.</p>	

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!



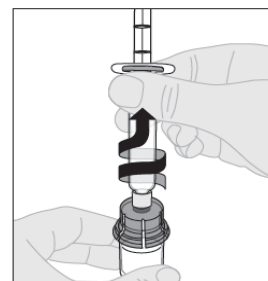
13. A keletkezett oldatot a beadása előtt szemügyre kell venni. Az oldatnak tisztának vagy enyhén opálosnak és színtelennek kell lennie. Ne használja fel az oldatot, ha zavaros vagy látható részecskéket tartalmaz.

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



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.

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



16. Dobja ki az injekciós üveget és az adaptert.

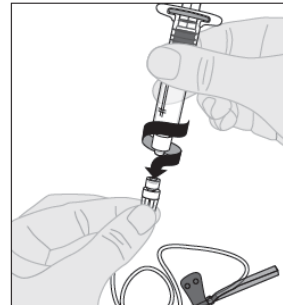
Megjegyzés: Ha az oldatot nem használják fel azonnal, a fecskendő kupakját óvatosan vissza kell tenni a fecskendő hegyére. Ne érintse meg a fecskendő hegyét vagy a kupak belsejét.

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.

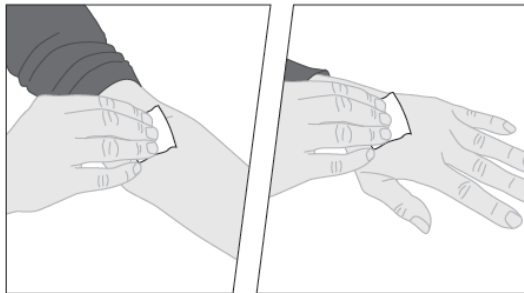
## Beadás (intravénás injekció)

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.



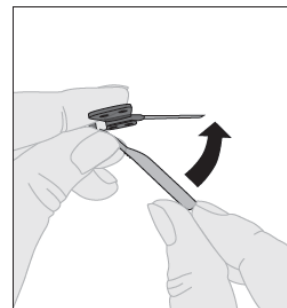
2. Amennyiben szükséges, helyezzen fel leszorítást, és készítse elő az injekció beadásának helyét, jól letörölve a bőrt a csomagban mellékelt másik alkoholos törlővel.



3. Az infúziós szerelék csövében esetlegesen megmaradt levegőt távolítsa el úgy, hogy lassan lenyomja a dugattyúrudat, 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.



- |   |
|---|
| <p>6. Biztonságos módon dobja ki a tűt, a fel nem használt oldatot, a fecskendőket 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 szereléknek ne használja fel újra.</p> |
|---|

## **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.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. február 11.

## **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

Lonza Biologics Inc.  
101 International Drive  
Portsmouth  
New Hampshire  
03801  
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelfszabadításáért 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 (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat 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.

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

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai 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

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),

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por:

szacharóz, 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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ALPROLIX 250

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**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

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

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

ALPROLIX 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

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

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por:

szacharóz, 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/1/16/1098/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot



**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ALPROLIX 500

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ  
ADATOK**

**AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE**

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

ALPROLIX 500 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**

500 NE

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

ALPROLIX 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz  
eftrenonacogum alfa (rekombináns IX-es alvadási faktor, Fc fúziós fehérje)

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por:  
szacharóz, 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/1/16/1098/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ALPROLIX 1000

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE**

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

ALPROLIX 1000 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**

1000 NE

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

ALPROLIX 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz  
eftrenonacogum alfa (rekombináns IX-es alvadási faktor, Fc fúziós fehérje)

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por:  
szacharóz, 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/1/16/1098/004

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot



**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ALPROLIX 2000

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ  
ADATOK**

**AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE**

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

ALPROLIX 2000 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**

2000 NE

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

ALPROLIX 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

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

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por:

szacharóz, 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, MELYSZERINT 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/1/16/1098/005

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ALPROLIX 3000

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE**

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

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**

3000 NE

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ 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)

**Mielőtt elkezd 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. Ezt a gyógyszert a hiányzó vagy hibás IX-es faktor pótlására alkalmazzák. Az ALPROLIX emeli a vérben a IX-es faktor szintjét, és átmenetileg korrigálja a vérzeshajlamot. A gyógyszerben található Fc fúziós fehérje növeli a gyógyszer hatásának időtartamát.

## **2. Tudnivalók az ALPROLIX alkalmazása előtt**

### **Ne alkalmazza az ALPROLIX-ot**

- ha allergiás az eftrenonakog-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. Az allergiás reakciók IX-es faktor alkalmazásakor fennálló kockázata miatt az ALPROLIX első beadását orvosi megfigyelés alatt kell végezni, ahol az allergiás reakciók megfelelő ellátása biztosítható.
- 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 vérröggképződés kockázati tényezői állnak fenn Önnél. A lehetséges nemkívánatos vérröggképződés tünetei közé tartozhat: fájdalom és/vagy érzékenység egy visszér mentén, a kar vagy a láb váratlan megdagadása vagy hirtelen kialakuló légszomj, illetve légzési nehézség.

### Szív- és érrendszeri események

Ha azt mondták Önnek, hogy szívbetegsége van, vagy fennáll Önnél a szívbetegség kockázata, fokozott elővigyázatossággal alkalmazza a IX-es faktort, és beszéljen kezelőorvosával.

### 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 kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. Ha a kezeléshez egynél több injekciós üvegre van szükség, figyelembe kell venni a teljes nátriumtartalmat.

## **3. Hogyan kell alkalmazni az ALPROLIX-ot?**

Az ALPROLIX-szal végzett kezelést olyan orvos fogja megkezdeni, aki jártas a hemofíliában 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. A készítményt megfelelő oktatás után Ön vagy valaki más is beadhatja Önnek. Kezelőorvosa fogja kiszámítani (nemzetközi egységben [NE] kifejezve), az adagot, 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 ez a gyógyszer. 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 rosszullet, hányinger, nyugtalanság, gyors szívverés és alacsony vérnyomás.

IX-es faktorra ható gyógyszerekkel korábban nem kezelt gyermekeknél gyakran (10 beteg közül legfeljebb 1 betegnél) képződhetnek gátlószerek (lásd 2. pont). Ha ez bekövetkezik, lehetséges, hogy a gyógyszer nem működik tovább megfelelően és gyermeke tartós vérzést tapasztalhat. Ilyen esetben azonnal forduljon kezelőorvosához.

A gyógyszer alkalmazásakor a következő mellékhatások jelentkezhetnek:

**Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):** fejfájás, szájszibbadás vagy bizsergés, oldalsó deréktáji fájdalom, amelyet véres vizelet kísér (obstruktív uropátia) és bőrpír az injekció helyén.

IX-es faktorra ható gyógyszerekkel korábban nem kezelt gyermekek: IX-es faktor-gátlók, túlérzékenység.

**Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):** 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 Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban 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!

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.

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.

Az ALPROLIX-ot elkészítése után azonnal fel kell használni. Ha azonnal nem tudja felhasználni az elkészített 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 gyógyszereivel. 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, 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. Az oldat elkészítéséhez biztosított oldószer tiszta, színtelen oldat. Elkészítése után az oldat tiszta vagy enyhén opálos és színtelen.

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

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja és gyártó**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Svédország

Telefonszám: +46 8 697 20 00

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

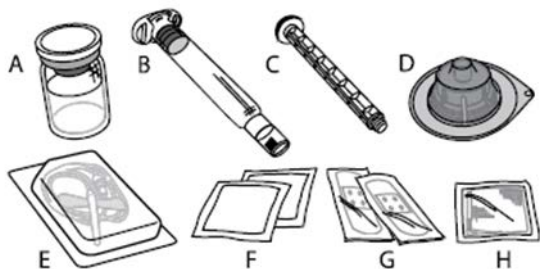
A gyógyszerrel részletes információ illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

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 oldószerrel. Az ALPROLIX csomag tartalma:


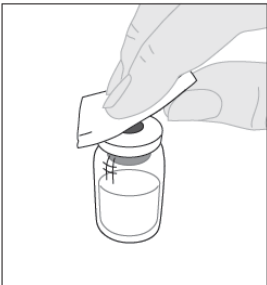
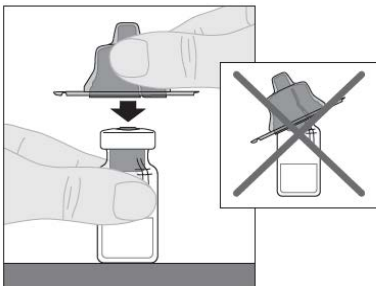


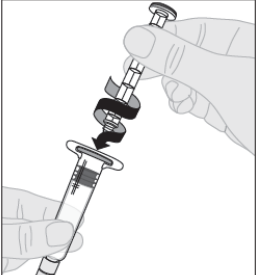
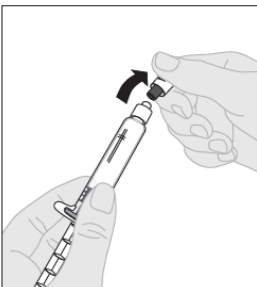
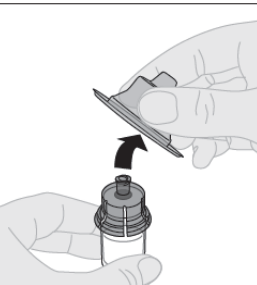
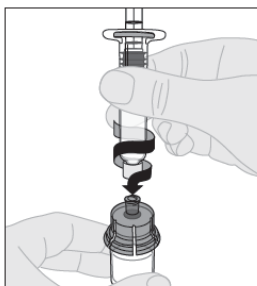
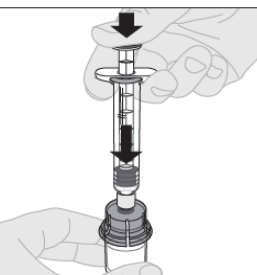
- A) 1 db port tartalmazó injekciós üveg
- B) 5 ml oldószer, előretöltött fecskendőben
- C) 1 db dugattyúrúd
- D) 1 db injekciósüveg-adapter
- E) 1 db infúziós szerelék
- F) 2 db alkoholos törölt
- G) 2 db ragtapasz
- H) 1 db gézlap

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

A csomag felnyitása előtt mosson kezet!

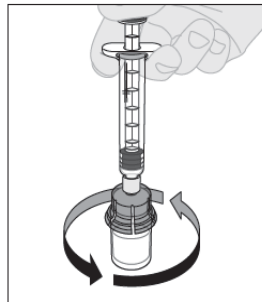
## Elkészítés:

<p>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.</p>	
<p>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.</p>	
<p>3. Helyezze az injekciós üveget tiszta, lapos felületre. Vegye le a lepattintható műanyag kupakot az injekciós üvegről.</p>	 A hand is shown holding a small glass vial. A black arrow points upwards from the top of the vial, indicating the removal of the cap. The cap is shown being lifted away from the vial.
<p>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.</p>	 A hand is shown holding a small glass vial. A white cloth or wipe is being used to clean the top of the vial. The vial is held upright, and the wipe is being moved across the top surface.
<p>5. Húzza le a papír védőlapot az átlátszó műanyagból készült injekciósüveg-adapterről (D). Ne vegye ki az adaptert a védőkupakból. Ne érintse meg az injekciósüveg-adapter csomagolásának belsejét.</p>	
<p>6. Helyezze az injekciós üveget egy lapos felületre. 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.</p>	 The diagram shows two scenarios. On the left, a hand is shown pressing a grey adapter onto the top of a glass vial. A downward arrow indicates the direction of pressure. On the right, a similar setup is shown but with a large 'X' over it, indicating that this method is incorrect. The adapter is shown being pushed down at an angle, which would damage the vial's stopper.

<p>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.</p>	
<p>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.</p>	
<p>9. Emelje le a védőkupakot az adapterről, és dobja ki.</p>	
<p>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.</p>	
<p>11. Lassan nyomja le a dugattyúrúdat, hogy az oldószert teljes mennyiségét befecskendezze az ALPROLIX injekciós üvegbe.</p>	

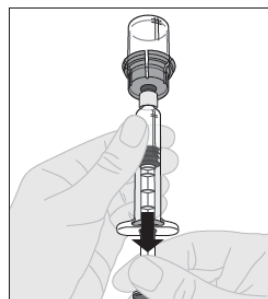


12. Miközben a fecskendő továbbra is csatlakoztatva van az adapterhez, és a dugattyúrúd be van nyomva, óvatosan mozgassa körkörösén az injekciós üveget, amíg a por fel nem oldódik. Ne rázza!



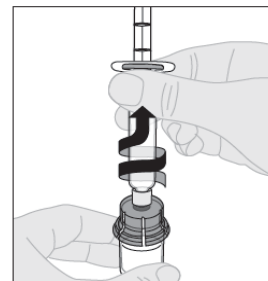
13. A keletkezett oldatot a beadása előtt szemügyre kell venni. Az oldatnak tisztának vagy enyhén opálosnak és színtelennek kell lennie. Ne használja fel az oldatot, ha zavaros vagy látható részecskéket tartalmaz.

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



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.

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



16. Dobja ki az injekciós üveget és az adaptert.

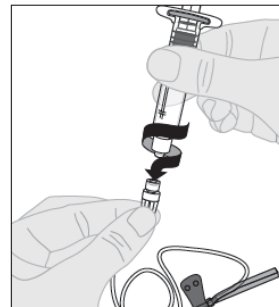
Megjegyzés: Ha az oldatot nem használják fel azonnal, a fecskendő kupakját óvatosan vissza kell tenni a fecskendő hegyére. Ne érintse meg a fecskendő hegyét vagy a kupak belsejét.

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.

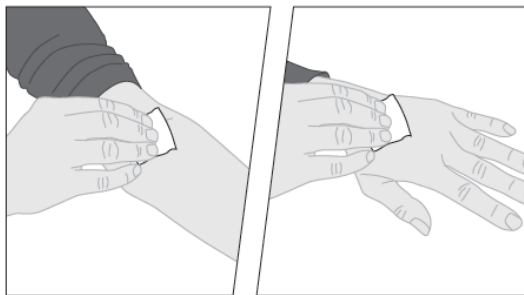
## Beadás (intravénás injekció)

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.



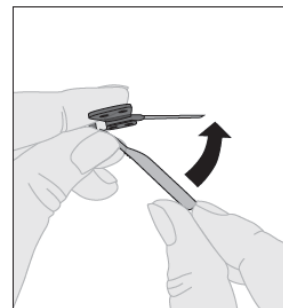
2. Amennyiben szükséges, helyezzen fel leszorítást, és készítse elő az injekció beadásának helyét, jól letörölve a bőrt a csomagban mellékelt másik alkoholos törlővel.



3. Az infúziós szerelék csövében esetlegesen megmaradt levegőt távolítsa el úgy, hogy lassan lenyomja a dugattyúrudat, 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 szerelést ne használja fel újra.