

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

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

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ALPROLIX 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ALPROLIX 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ALPROLIX 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ALPROLIX 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ALPROLIX 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

ALPROLIX 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 250 TV eftrenonakogo alfa (eftrenonacogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 50 TV eftrenonakogo alfa.

ALPROLIX 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 500 TV eftrenonakogo alfa (eftrenonacogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 100 TV eftrenonakogo alfa.

ALPROLIX 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 1000 TV eftrenonakogo alfa (eftrenonacogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 200 TV eftrenonakogo alfa.

ALPROLIX 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 2000 TV eftrenonakogo alfa (eftrenonacogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 400 TV eftrenonakogo alfa.

ALPROLIX 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 3 000 TV eftrenonakogo alfa (eftrenonacogum alfa). Kiekviename ml paruošto injekcinio tirpalo yra maždaug 600 TV eftrenonakogo alfa.

Vaistinio preparato poveikio stiprumas (tarptautiniais vienetais) nustatomas atliekant Europos farmakopėjos vienos stadijos krešėjimo tyrimą pagal vidinį standartą, suderintą su Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) IX faktoriaus standartu. Specifinis ALPROLIX aktyvumas yra 55-84 TV/mg baltymo.

Eftrenonakogas alfa (rekombinantinis žmogaus IX krešėjimo faktorius, Fc sulietas baltymas (rFIXFc)) turi 867 aminorūgštis. Tai yra didelio grynumo faktoriaus vaistinis preparatas, gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu žmogaus embriono inkstų (angl. *human embryonic kidney*, HEK) ląstelių linijoje, nepridedant jokio iš žmogaus ar gyvūno gauto baltymo į ląstelių kultūrą, gryninimo metu ar į galutinę farmacinę formą.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:  
viename flakone yra 0,3 mmol (6,4 mg) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### **3. FARMACINĖ FORMA**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai: liofilizuoti, balti arba balkšvi milteliai arba gumulėlis.  
Tirpiklis: tirpalas yra skaidrus arba bespalvis.

### **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

#### **4.1 Terapinės indikacijos**

Pacientų, sergančių hemofilija B (įgimtu IX faktoriaus trūkumu), kraujavimo gydymas ir profilaktika.

ALPROLIX galima vartoti visoms amžiaus grupėms.

#### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Gydyti reikia prižiūrint gydytojui, kuris turi hemofilijos gydymo patirties.

##### Anksčiau negydyti pacientai

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

##### Gydymo stebėjimas

Gydymo laikotarpiu rekomenduojama tinkamai nustatinėti IX faktoriaus lygius, kad pagal juos būtų galima apskaičiuoti skiriamas dozes ir kartotinių injekcijų dažnį. Atskirų pacientų atsakas į IX faktorių gali skirtis, parodydamas skirtingą pusinio gyvavimo laiką ir sveikimą. Dozę, nustatomą pagal kūno svorį, gali reikėti koreguoti per mažai arba per daug sveriantiems pacientams. Vykiant didesnes chirurgines intervencijas, labai svarbu atidžiai stebėti pakeičiamąjį gydymą, atliekant krešėjimo (IX faktoriaus aktyvumo plazmoje) analizę.

Naudojant *in vitro* tromboplastino laiku (aPTT) paremtą vienos stadijos krešėjimo tyrimą IX faktoriaus aktyvumui pacientų kraujo mėginiuose nustatyti, IX faktoriaus aktyvumo plazmoje rezultatus gali reikšmingai veikti tyrime naudojamas aPTT reagento tipas ir etaloninis standartas. Tai yra ypač svarbu, kai keičiami tyrimą atliekanti laboratorija ir (arba) tyrime naudojami reagentai.

Tikėtina, kad matuojant vienos stadijos krešėjimo tyrimu, naudojant aPTT reagentą kaolino pagrindu, aktyvumo lygis bus įvertintas nepakankamai.

##### Dozavimas

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

Skiriamo rekombinantinio IX Fc faktoriaus vienetų skaičius išreiškiamas tarptautiniais vienetais (TV), kurie nustatomi remiantis šiuolaikiniais PSO standartais, taikomais IX faktoriaus vaistiniams preparatams.

IX faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas arba procentais (lyginama su sveiko žmogaus plazma), arba tarptautiniais vienetais (lyginama su IX faktoriaus plazmoje tarptautiniu standartu).

Vienas rekombinantinio IX Fc faktoriaus aktyvumo tarptautinis vienetas (TV) atitinka tokį IX faktoriaus kiekį, kuris yra viename sveiko žmogaus plazmos mililitre.

Gydymas pagal poreikį

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

Reikiami vienetai = kūno svoris (kg) x pageidaujamas IX faktoriaus padidėjimas (%) (TV/dl) x {stebimo atstatymo kraujo plazmoje atvirkštinis dydis (TV/kg vienam TV/dl)}

Vaistinio preparato kiekis ir vartojimo dažnis visada turi būti nustatomas, atsižvelgiant į klinikinį veiksmingumą konkrečiu atveju. Jei kraujavimui suvaldyti reikia vartoti kartotinę dozę, reikia atsižvelgti į ilgesnį ALPROLIX pusinės eliminacijos laiką (žr. 5.2 skyrių). Nėra tikėtina, kad pailgėtų laikas iki didžiausio aktyvumo.

Pasireiškus toliau nurodytiems kraujavimo reiškiniams, IX faktoriaus aktyvumas neturi tapti mažesnis už nurodytą aktyvumą plazmoje (%), palyginti su sveiko žmogaus plazma arba TV/dl) atitinkamu laikotarpiu. 1 lentelė gali būti naudojama kaip dozavimo kraujavimo epizodų ir operacijų metu orientyras.

1 lentelė. ALPROLIX dozavimo orientyras kraujavimo epizodų ir operacijų metu

<b>Kraujavimo sunkumo laipsnis / chirurginės procedūros tipas</b>	<b>Reikiamas IX faktoriaus kiekis (%) (TV/dl)</b>	<b>Vartojimo dažnis (valandos) / trukmė (dienos)</b>
<u>Kraujavimas</u>		
Ankstyva hemartrozė, kraujavimas į raumenis arba iš burnos	20-40	Kartokite injekciją kas 48 valandas, kol praeis kraujavimo epizodas, kurį rodo skausmas, arba kol užgis pažeidimas.
Stipresnė hemartrozė, kraujavimas į raumenis arba hematoma	30-60	Kartokite injekciją kas 24-48 valandas, kol praeis skausmas ir ūminė negalia.
Gyvybei pavojingas kraujavimas	60-100	Kartokite injekciją kas 8-24 valandas, kol praeis pavojus.
<u>Operacija</u>		
Mažos apimties operacija, įskaitant danties traukimą	30-60	Kartokite injekciją po 24 valandų pagal poreikį, kol užgis <sup>1</sup> .
<u>Didelės apimties operacija</u>	80-100 (prieš operaciją ir po jos)	Kartokite injekciją kas 8–24 val. (pagal poreikį), kol tinkamai užgis žaizda, po to tęskite gydymą dar mažiausiai 7 paras, kad palaikyti 30–60 % (TV/dl) IX faktoriaus aktyvumą.

<sup>1</sup> Kai kuriems pacientams ir kai kuriomis aplinkybėmis intervalą tarp dozių galima pailginti iki 48 valandų (farmakokinetikos duomenys pateikiami 5.2 skyriuje).

### Profilaktika

Ilgalaikiai kraujavimo profilaktikai rekomenduojamas pradinis režimas yra:

- 50 TV/kg kartą per savaitę, dozę koreguokite pagal individualų atsaką arba
- 100 TV/kg kartą per 10 dienų, intervalą koreguokite pagal individualų atsaką. Kai kuriems pacientams, kurių būklė yra gerai kontroliuojama taikant kartą per 10 dienų režimą, gali būti taikomas 14 dienų arba ilgesnis intervalas.

Profilaktikai didžiausia rekomenduojama dozė yra 100 TV/kg

### Senyvu žmonių populiacija

≥ 65 metų pacientų gydymo patirtis yra nedidelė.

### Vaikų populiacija

Jaunesniems nei 12 metų vaikams gali reikėti skirti didesnes dozes arba jas vartoti dažniau, rekomenduojama pradinė dozė yra 50-60 TV/kg kas 7 dienas. 12 metų ir vyresniems paaugliams taikomos tokios pat dozavimo rekomendacijos kaip suaugusiesiems. Žr. 5.1 ir 5.2 skyrius.

Profilaktikai didžiausia rekomenduojama dozė yra 100 TV/kg

### Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Jei vaistinį preparatą leidžiasi pats pacientas arba jam leidžia globėjas, juos reikia atitinkamai apmokyti.

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

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

## **4.3 Kontraindikacijos**

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

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

### Padidėjęs jautrumas

Vartojant ALPROLIX nustatytos alerginės padidėjusio jautrumo reakcijos. Pacientai turi būti informuoti, kad pasireiškus padidėjusio jautrumo simptomams, būtina nedelsiant nutraukti vaistinio preparato vartojimą ir kreiptis į gydytoją. Pacientai turi būti informuoti apie ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, įskaitant dilgėlinę, išplitusią dilgėlinę, ankštumą krūtinėje, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją.

Anafilaksinio šoko atveju reikia taikyti standartinį medicininį šoko gydymą.

### Inhibitoriai

Po kartotinio gydymo žmogaus krešėjimo IX faktoriaus vaistiniaisiais preparatais reikia stebėti, ar pacientams neatsiranda neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių), kuriuos reikia matuoti *Bethesda* vienetais (BV), taikant atitinkamą biologinį tyrimą.

Literatūroje aprašomi atvejai, rodantys koreliaciją tarp IX faktoriaus inhibitoriaus atsiradimo ir alerginių reakcijų. Todėl reikia įvertinti, ar pacientams, kuriems pasireiškia alerginės reakcijos, nėra inhibitoriaus.

Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad pacientams, kuriems yra IX faktoriaus inhibitorių, toliau vartojant IX faktorių gali būti padidėjusi anafilaksijos rizika.

Dėl galimų alerginių reakcijų IX faktoriaus preparatams, gydytojo skiriamą gydymą IX faktoriu būtina pradėti medicinos įstaigoje, kur pacientą galima stebėti ir, prireikus, tinkamai gydyti alergines reakcijas..

#### Tromboembolija

Dėl galimos trombozinių komplikacijų rizikos vartojant IX faktoriaus preparatus, kai šis preparatas skiriamas pacientams, sergantiems kepenų liga, pacientams po operacijos, naujagimiams arba pacientams, kuriems yra trombozės reiškiniai arba diseminuoto intravaskulinio krešėjimo (DIK) rizika, reikia pradėti klinikinę ankstyvųjų trombozinių ir sunaudojimo koagulopatijos požymių stebėseną, atliekant atitinkamus biologinius tyrimus. Bet kurioje iš minėtų situacijų būtina palyginti gydymo ALPROLIX naudą ir šių komplikacijų riziką.

#### Širdies ir kraujagyslių reiškiniai

Pacientus, kuriems yra širdies ir kraujagyslių reiškiniai rizikos veiksnių, pakeičiamasis gydymas FIX gali didinti širdies ir kraujagyslių reiškiniai riziką.

#### Su kateteriu susijusios komplikacijos

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

#### Serijos numerio registravimas

Primygtinai rekomenduojama kiekvieną kartą pacientui suleidus ALPROLIX, užrašyti preparato pavadinimą ir serijos numerį tam, kad būtų išlaikyta sąsaja tarp paciento ir vaistinio preparato serijos.

#### Vaikų populiacija

Išvardyti įspėjimai ir atsargumo priemonės taikomi suaugusiesiems ir vaikams.

#### Įspėjimai dėl pagalbinės medžiagos

Šio vaisto flakone yra 0,3 mmol (arba 6,4 mg) natrio. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

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

ALPROLIX sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nenustatyta. Sąveikos tyrimų neatlikta.

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

#### Nėštumas ir žindymas

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

#### Vaisingumas

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

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

ALPROLIX gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo duomenų santrauka

Retai nustatytos padidėjusio jautrumo arba alerginės reakcijos (įskaitant angioneurozinę edemą, deginimą ir gėlimą infuzijos vietoje, drebulį, paraudimą, išplitusią dilgėlinę, galvos skausmą, dilgėlinę, hipotenziją, letargiją, pykinimą, neramumą, tachikardiją, ankštumą krūtinėje, dilgčiojimą, vėmimą, švokštimą), kurios kai kuriais atvejais gali progresuoti iki sunkios anafilaksijos (įskaitant šoką). Kai kuriais atvejais šios reakcijos progresavo į sunkią anafilaksiją, jų pasireiškimas laiko požiūriu buvo susijęs su IX faktoriaus inhibitorių atsiradimu (taip pat žr. 4.4 skyrių). Buvo pranešta, kad pamėginus sužadinti hemofilija B sergančių pacientų, kurių organizme atsirado IX faktoriaus inhibitorių ir kurie anksčiau patyrė alerginių reakcijų, imuninę toleranciją, jiems pasireiškė nefrozinis sindromas.

Pacientams, sergantiems hemofilija B, gali atsirasti IX faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Jei atsirado tokių inhibitorių, būklė pasireiškė kaip nepakankamas klinikinis atsakas. Tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos centrą.

Po IX faktoriaus preparatų vartojimo galima tromboembolijos epizodų rizika, ši rizika yra didesnė vartojant mažo grynumo vaistinius preparatus. Mažo grynumo IX faktoriaus vaistinių preparatų vartojimas buvo susijęs su miokardo infarkto, diseminuoto intravaskulinio krešėjimo, venų trombozės ir plaučių embolijos atvejais. Didelio grynumo IX faktoriaus vartojimas retai yra susijęs su tromboembolijos komplikacijomis.

### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau lentelėje nurodytas dažnis nustatytas iš viso 153 pacientams, kuriems III fazės klinikinių tyrimų ir tęstinio tyrimo metu nustatyta sunki hemofilija B. Visas ekspozicijos dienų skaičius buvo 17 080, mediana buvo 100 (1 - 351 intervalas) ekspozicijos dienų vienam tiriamajam.

Toliau esančioje 2 lentelėje pateikiama informacija pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją (OSK ir tinkamiausios išraiškos lygį).

Dažnis įvertintas pagal šį susitarimą: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Klinikinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos į ALPROLIX

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnio kategorija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Sumažėjęs apetitas	Nedažni
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas, galvos svaigimas, disgeuzija	Dažni Nedažni Nedažni
Širdies sutrikimai	Stiprus bei greitas širdies plakimas	Nedažni
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija	Nedažni
Virškinimo trakto sutrikimai	Burnos gleivinės parestezija, kvapas iš burnos	Dažni Nedažni
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Obstrukcinė uropatija, hematurija, inkstų dieglis	Dažni Nedažni Nedažni
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis, skausmas infuzijos vietoje	Nedažni Nedažni

#### Patirtis po vaistinio preparato registracijos

Po vaistinio preparato registracijos nustatytas FIX inhibitorių susidarymas ir padidėjęs jautrumas (įskaitant anafilaksiją).

#### Vaikų populiacija

Tikėtina, kad vaikams pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas bus panašus į nustatytą suaugusiesiems. Saugumo vaikams duomenų bazės apimties ir amžiaus apibūdinimas pateikiamas 5.1 skyriuje.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

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

## **4.9 Perdozavimas**

Didesnių už rekomenduojamas ALPROLIX dozes poveikis neapibūdinamas.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – antihemoraginiai vaistiniai preparatai, IX kraujo krešėjimo faktorius, ATC kodas – B02BD04.

#### Veikimo mechanizmas

IX faktorius yra vienos grandinės glikoproteinas, kurio molekulinė masė yra maždaug 68 000 daltonų. Tai yra nuo vitamino K priklausomas krešėjimo faktorius. IX faktorių aktyvina XIa faktorius vidinėje krešėjimo sistemoje ir VII faktoriaus / audinių faktoriaus kompleksas išorinėje sistemoje. Aktyvintas



IX faktorius kartu su aktyvintu VIII faktoriumi aktyvina X faktorių. Aktyvintas X faktorius paverčia protrombiną trombinu. Tada trombinas paverčia fibrinogeną fibrinu ir krešulys susiformuoja. Hemofilija B yra su X chromosoma susijęs paveldimas kraujo krešėjimo sutrikimas, kuris atsiranda dėl sumažėjusio IX faktoriaus kiekio ir sukelia kraujavimą į sąnarius, raumenis arba vidaus organus, kuris įvyksta spontaniškai arba dėl atsitiktinės ar chirurginės traumos. Taikant pakeičiamąjį gydymą, padidėja IX faktoriaus kiekis plazmoje, tai leidžia laikinai pašalinti faktoriaus trūkumą ir polinkį kraujuoti.

ALPROLIX (eftrenonakogas alfa) yra ilgai veikiantis, visiškai rekombinantinis, sulietas baltymas, kurį sudaro rekombinantinis žmogaus krešėjimo IX faktorius, kovalentiškai sujungtas su žmogaus imunoglobulino G1 Fc domenu, ir yra gaminamas DNR rekombinantinės technologijos būdu.

Žmogaus imunoglobulino G1 Fc regionas jungiasi su neonataliniu Fc receptoriumi. Šio receptoriaus raiška aptinkama visą gyvenimą kaip dalis natūraliai egzistuojančio kelio, kuris saugo imunoglobulinus nuo lizosomų irimo, cikliškai grąžindamas šiuos baltymus į kraujotaką, tai sąlygoja ilgą jų pusinio gyvavimo laiką plazmoje.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

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

I tyrimo metu buvo lyginamas kiekvieno iš 2 profilaktinio gydymo režimų (fiksotas savaitinis intervalas ir individualizuotas intervalas) ir gydymo pagal poreikį veiksmingumas. Tyrime dalyvavo iš viso 123 anksčiau gydyti pacientai vyrai (12-71 metų), sergantys sunkia hemofilija B ( $\leq 2\%$  endogeninio IX faktoriaus [FIX] aktyvumas). Visi pacientai buvo gydomi ALPROLIX ir stebimi ne ilgiau kaip 77 savaites.

Fiksuoto savaitinio intervalo grupėje tiriamieji vartojo ALPROLIX įprastinei profilaktikai, pradėdami nuo 50 TV/kg. Individualizuoto intervalo grupėje tiriamieji vartojo fiksuotą 100 TV/kg ALPROLIX dozę įprastinei profilaktikai, taikant pradinį 10 dienų intervalą tarp dozių. Taip pat I tyrimo metu buvo vertinamas kraujavimo stabdymo veiksmingumas gydant kraujavimo epizodus ir nustatytas kraujavimo stabdymo veiksmingumas perioperacinio gydymo metu tiriamiesiems, kuriems atliekamos didesnės chirurginės procedūros.

#### Profilaktinis gydymas, taikomas fiksuotais savaitiniais ir individualizuotais intervalais

Tarp tinkamų vertinti tiriamųjų, priskirtų I tyrimo profilaktinio gydymo fiksuotais savaitiniais intervalais grupei, savaitinės dozės mediana buvo 45,17 TV/kg (38,1-53,7 tarpkvartilinis intervalas). Tarp tinkamų vertinti tiriamųjų, priskirtų I tyrimo profilaktinio gydymo individualizuotais intervalais grupei, intervalo mediana buvo 12,53 dienos (10,4-13,4 tarpkvartilinis intervalas).

Per metus pasireiškusio kraujavimo dažnio (AKD) mediana tiriamiesiems, kurie buvo tinkami veiksmingumui įvertinti, buvo 2,95 (1,01-4,35 tarpkvartilinis intervalas) profilaktinio gydymo fiksuotais savaitiniais intervalais tiriamiesiems, 1,38 (0,00-3,43 tarpkvartilinis intervalas) gydymo individualizuotais intervalais tiriamiesiems ir 17,69 (10,77-23,24 tarpkvartilinis intervalas) tiriamiesiems gydymo pagal poreikį grupėje. Kraujavimo epizodų nepasireiškė 42 % tiriamųjų taikant individualizuotą profilaktinį gydymą ir 23,0 % tiriamųjų taikant savaitinį profilaktinį gydymą. Gydymo individualizuotais intervalais grupėje buvo mažiau tiriamųjų, kuriems pradinio įvertinimo metu buvo  $\geq 1$  kraujavimo veikiamas sąnarys, nei savaitinio profilaktinio gydymo grupėje (atitinkamai 27,6 % ir 57,1 %).

Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad AKD nėra lygintinas tarp skirtingų faktorių koncentratų ir tarp skirtingų klinikinių tyrimų.

Kraujavimo gydymas. Iš 636 kraujavimo reiškinų, nustatytų I tyrimo metu, 90,4 % buvo suvaldyti 1 injekcija ir iš viso 97,3 % –2 arba mažiau injekcijų. Vienos injekcijos vidutinės dozės mediana vienam kraujavimo epizodui gydyti buvo 46,07 (32,86-57,03 tarpkvartilinis intervalas) TV/kg. Visos dozės mediana vienam kraujavimo epizodui gydyti buvo 51,47 TV/kg (35,21-61,73 tarpkvartilinis intervalas) savaitinio profilaktinio gydymo grupėje, 49,62 TV/kg (35,71-94,82) profilaktinio gydymo individualizuotais intervalais grupėje ir 46,58 TV/kg (33,33-59,41) gydymo pagal poreikį grupėje.

### Vaikų populiacija

II tyrime dalyvavo iš viso 30 anksčiau gydytų pacientų berniukų, sergančių sunkia hemofilija B ( $\leq 2$  % endogeninio FIX aktyvumas). Tiriamieji buvo jaunesni nei 12 metų (15 buvo  $< 6$  metų ir 15 buvo nuo 6 iki  $< 12$  metų). Visi pacientai buvo gydomi ALPROLIX ir buvo stebimi ne ilgiau kaip 52 savaites.

Visi 30 pacientų buvo gydomi ALPROLIX taikant profilaktinio gydymo individualizuotais intervalais režimą, pradedant nuo 50-60 TV/kg kas 7 dienas, pakoreguojant dozę iki ne daugiau kaip 100 TV/kg ir intervalą tarp dozių – iki ne mažiau kaip kartą per savaitę ir ne daugiau kaip du kartus per savaitę.

### Profilaktinio gydymo individualizuotais intervalais režimas

Vidutinės savaitinės ALPROLIX dozės mediana buvo 59,40 TV/kg ir (nuo 52,95 iki 64,78 TV/kg tarpkvartilinis intervalas)  $< 6$  metų tiriamiesiems ir 57,78 TV/kg (nuo 51,67 iki 65,01 TV/kg tarpkvartilinis intervalas) nuo 6 iki  $< 12$  metų tiriamiesiems. Absoliuti intervalo tarp dozių mediana buvo 6,99 dienos (6,94-7,03 tarpkvartilinis intervalas), intervalo tarp dozių mediana tarp amžiaus kohortų nesiskyrė. Išskyrus vieną pacientą, kuriam paskutinė skirta dozė buvo 100 TV/kg kas 5 dienas, kitiems 29 pacientams paskutinės skirtos dozės buvo iki 70 TV/kg kas 7 dienas. 33 % tiriamųjų vaikų kraujavimo epizodų nepasireiškė.

Per metus pasireiškusio kraujavimo dažnio mediana  $< 12$  metų tiriamiesiems, kurie buvo tinkami veiksmingumui įvertinti, buvo 1,97 (0,00-3,13 tarpkvartilinis intervalas).

Kraujavimo epizodų gydymas: Iš 60 kraujavimo reiškinų, nustatytų II tyrimo metu, 75 % buvo suvaldyti 1 injekcija ir iš viso 91,7 % kraujavimo epizodų buvo suvaldyti 2 arba mažiau injekcijų. Vienos injekcijos vidutinės dozės mediana vienam kraujavimo epizodui gydyti buvo 63,51 (48,92-99,44) TV/kg. Visos dozės mediana vienam kraujavimo epizodui gydyti buvo 68,22 TV/kg (50,89-126,19 tarpkvartilinis intervalas).

### Perioperacinis gydymas (chirurginis profilaktinis gydymas)

I tyrimo ir testinio tyrimo metu iš viso buvo atliktos 29 didesnės chirurginės procedūros ir įvertinti 19 tiriamųjų (17 suaugusiųjų, 1 paaugliui ir 1  $< 12$  metų pacientui vaikui). 24 (82,8 %) iš 29 didesnių chirurginių procedūrų reikėjo skirti vieną dozę prieš operaciją, siekiant palaikyti hemostazę operacijos metu. Vienos injekcijos vidutinės dozės mediana hemostazei operacijos metu palaikyti buvo 94,7 TV/kg (intervalas: 49-152 TV/kg). Operacijos dieną visa dozė svyravo nuo 51 iki 318 TV/kg, visa dozė 14 dienų perioperaciniu laikotarpiu buvo 60-1 947 TV/kg.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Visi ALPROLIX farmakokinetikos tyrimai buvo atliekami anksčiau gydytiems pacientams, sergantiems hemofilija B. Šiame skyriuje pateikiami duomenys buvo gauti atliekant vienos stadijos krešėjimo tyrimą, naudojant aPTT reagentą silicio pagrindu, kalibruotą pagal IX faktoriaus plazmos standartus.

Farmakokinetikos duomenys buvo vertinami 22 tiriamiesiems ( $\geq 19$  metų), kuriems buvo leidžiamas ALPROLIX (rFIXFc). Po mažiausiai 120 valandų (5 dienų) išplovimo laikotarpio tiriamiesiems buvo leidžiama viena 50 TV/kg ALPROLIX dozė. Farmakokinetikos mėginiai buvo imami iki dozės vartojimo,

tada 11 laiko taškų iki 240 valandų (10 dienų) po dozės vartojimo. Nekamerinės analizės farmakokinetikos rodikliai po 50 TV/kg ALPROLIX dozės pateikiami 3 lentelėje.

3 lentelė. ALPROLIX (50 TV/kg dozės) farmakokinetikos rodikliai

Farmakokinetikos rodikliai <sup>1</sup>	ALPROLIX (95 % PI)
	N = 22
Laipsniškas atsatymas (TV/dl vienam TV/kg)	0,92 (0,77-1,10)
AUC/dozė (TV*val./dl vienam TV/kg)	31,58 (28,46-35,05)
C <sub>max</sub> (TV/dl)	46,10 (38,56-55,11)
KL (ml/val./kg)	3,17 (2,85-3,51)
t <sub>1/2</sub> (val.)	77,60 (70,05-85,95)
t <sub>1/2α</sub> (val.) <sup>2</sup>	5,03 (3,20-7,89)
t <sub>1/2β</sub> (val.) <sup>2</sup>	82,12 (71,39-94,46)
MRT (val.)	95,82 (88,44-106,21)
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	303,4 (275,1-334,6)
Laikas iki 1 % (dienos) <sup>2</sup>	11,22 (10,20-12,35)

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

<sup>2</sup> Šie farmakokinetikos rodikliai gauti nekamerinės analizės metu

**Santrumpos:** PI = pasikliautinis intervalas; C<sub>max</sub> = maksimalus aktyvumas; AUC = plotas po FIX aktyvumo per laiką kreive; t<sub>1/2α</sub> = pusinio pasiskirstymo laikas; t<sub>1/2β</sub> = pusinės eliminacijos laikas; t<sub>1/2</sub> = galutinis pusinės eliminacijos laikas; KL = klirensas; V<sub>ss</sub> = pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei apykaitai; MRT = vidutinis buvimo kraujyje laikas.

ALPROLIX pusinės eliminacijos laiką (82 valandos) veikia Fc regionas, kurį, kaip rodo gyvūnų modeliai, veikia neonatalinio Fc receptoriaus ciklinis kelias.

Buvo sukurtas populiacijos farmakokinetikos modelis, remiantis bet kurio amžiaus (2-76 metų) 161 tiriamojo, sveriančio 12,5-186,7 kg, FIX aktyvumo duomenimis trijų klinikinių tyrimų metu (12 tiriamųjų 1/2a fazės tyrimo metu, 123 tiriamųjų I tyrimo metu ir 26 tiriamųjų II tyrimo metu). Tipinio 70 kg sveriančio suaugusiojo ALPROLIX KL vertė yra atitinkamai 2,30 dl/val., ALPROLIX pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei apykaitai yra 194,8 dl. Nustatytas vidutinis (SN) aktyvumo per laiką profilis po vienos ALPROLIX dozės pacientams, sergantiems sunkia hemofilija B, parodytas toliau (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. Nustatytas vidutinis (SN) FIX aktyvumas [TV/dl] po vienos ALPROLIX1 dozės ≥ 12 metų pacientams

Dozė (TV/kg)	10 min.	1 val.	3 val.	6 val.	24 val.	48 val.	96 val.	144 val.	168 val.	192 val.	240 val.	288 val.
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)	ND
100	112 (24)	ND	77,1 (12,8)	ND	36,7 (8,0)	21,8 (4,8)	10,1 (2,6)	ND	4,81 (1,67)	ND	2,86 (0,98)	2,30 (0,94)

<sup>1</sup> Žr. 4.2 skyrių; ND: nėra duomenų

### Vaikų populiacija

ALPROLIX farmakokinetikos rodikliai buvo nustatyti paaugliams I tyrimo metu (farmakokinetikos pavyzdžiai atrinkti iki dozės vartojimo, po to įvertinti keliuose laiko taškuose iki 336 valandų (14 dienų) po dozės vartojimo), ir vaikams II tyrimo metu (farmakokinetikos pavyzdžiai atrinkti iki dozės vartojimo, po to įvertinti 7 laiko taškuose iki 168 valandų (7 dienų) po dozės vartojimo). 5 lentelėje pateikiami farmakokinetikos rodikliai, apskaičiuoti pagal 35 jaunesnių nei 18 metų tiriamųjų duomenis.

5 lentelė. ALPROLIX (rFIXFc) FK rodiklių palyginimas pagal amžiaus kategoriją

FK rodikliai <sup>1</sup>	II tyrimas		I tyrimas
	< 6 metai (2, 4)	Nuo 6 iki < 12 metų (6, 10)	Nuo 12 iki < 18 metų (12, 17)
	N = 11	N = 13	N = 11
LS (TV/dl vienam TV/kg)	0,5989 (0,5152; 0,6752)	0,7170 (0,6115; 0,8407)	0,8470 (0,6767; 1,0600)
AUC/dozė (TV*val./dl vienam TV/kg)	22,71 (20,32; 25,38)	28,53 (24,47; 33,27)	29,50 (25,13; 34,63)
t <sub>1/2</sub> (val.)	66,49 (55,86; 79,14)	70,34 (60,95; 81,17)	82,22 (72,30; 93,50)
MRT (val.)	83,65 (71,76; 97,51)	82,46 (72,65; 93,60)	93,46 (81,77; 106,81)
KL (ml/val./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> FK rodikliai, gauti atlikus neblokinę analizę, pateikiami geometriniais vidurkiu (95 % PI)

**Santrumpos:** PI = pasikliautinis intervalas; LS = laipsniškas sveikimas; AUC = plotas po FIX aktyvumo per laiko kreivę; t<sub>1/2</sub> = galutinis pusinės eliminacijos laikas; MRT = vidutinis buvimo kraujyje laikas; KL = klirensas;

V<sub>ss</sub> = pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei apykaitai

### 5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Trombogeniško tyrimo su triušiais (Veslerio stazės modelis) ir kartotinių dozių toksiškumo iki klinikinių tyrimų (kurie apėmė vietinio toksinio poveikio, poveikio vyriškos lyties reprodukcijos organams ir elektrokardiografijos rodikliams įvertinimą) su žiurkėmis ir beždžionėmis duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Genotoksiškumo, kancerogeniško, toksinio poveikio reprodukcijai ar embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimų neatlikta. Prasiskverbimo pro placentą tyrimu nustatyta, kad pelėms nedideli ALPROLIX kiekiai prasiskverbia pro placentą.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Milteliai

Sacharozė  
L-histidinas  
Manitolis  
Polisorbatas 20  
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)  
Vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti)

#### Tirpiklis

Natrio chloridas  
Injekcinis vanduo

### **6.2. Nesuderinamumas**

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

Reikia naudoti tik pateikiamą infuzinį rinkinį, nes prieš tai kurios kitos injekcinės įrangos vidinių paviršių IX krešėjimo faktorius gali adsorbuotis ir gydymas gali būti nesėkmingas.

### **6.3. Tinkamumo laikas**

#### Neatidarytas flakonas:

4 metai

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

#### Paruošus

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

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

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

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys bei speciali vartojimo įranga**

Kiekvienoje pakuotėje yra:

- milteliai I tipo stiklo flakone su chlorobutilo gumos kamščiu;
- 5 ml tirpiklio I tipo stiklo užpildytame švirkšte su bromobutilo gumos stūmoklio kamščiu;
- stūmoklio kotas;
- sterilus flakono adapteris, skirtas ruošimui;
- sterilus infuzinis rinkinys;
- alkoholiu suvilgytas (-i) tamponas (-ai);
- pleistras (-ai);
- marlės tamponas (-ai).

Pakuotėje yra 1 rinkinys.

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

Kiekviename flakone esančius injekcinius miltelius reikia ištirpinti pateikiamame tirpiklyje (natrio chlorido tirpale), esančiame užpildytame švirkšte naudojant sterilų flakono adapterį, skirtą ruošimui.

Flakoną reikia švelniai pasukti, kol milteliai visiškai ištirps.

Papildoma informacija apie ruošimą ir vartojimą pateikiama pakuotės lapelyje.

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

Šis preparatas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

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

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2016 m. gegužės 12 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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

## **II PRIEDAS**

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



**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo (-u) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Biogen Inc  
5000 Davis Drive  
Research Triangle Park  
North Carolina  
27709-4627  
Jungtinės Valstijos

Gamintojo (-u), atsakingo (-u) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

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

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

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

Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo registravimo dienos.

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

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

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

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ALPROLIX 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ALPROLIX 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ALPROLIX 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ALPROLIX 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

ALPROLIX 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui  
eftrenonacogum alfa  
rekombinantinis IX krešėjimo faktorius, Fc sulietas baltymas

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

Milteliai: 250 TV eftrenonakogo alfa (paruošus yra maždaug 50 TV/ml),

Milteliai: 500 TV eftrenonakogo alfa (paruošus yra maždaug 100 TV/ml)

Milteliai: 1000 TV eftrenonakogo alfa (paruošus yra maždaug 200 TV/ml)

Milteliai: 2000 TV eftrenonakogo alfa (paruošus yra maždaug 400 TV/ml)

Milteliai: 3000 TV eftrenonakogo alfa (paruošus yra maždaug 600 TV/ml)

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai:

sacharozė, L-histidinas, manitolis, polisorbatas 20, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis

Tirpiklis:

natrio chloridas

injekcinis vanduo

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turinys: 1 miltelių flakonas, 5 ml tirpiklio užpildytame švirkšte, 1 stūmoklio kotas, 1 flakono adapteris, 1 infuzinis rinkinys, 2 alkoholiu suvilgyti tamponai, 2 pleistrai, 1 marlės tamponas

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

Leisti į veną, paruošus.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

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

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

## **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

Suvalgti per 6 valandas nuo paruošimo.

## **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

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

Data, kada išimta iš šaldytuvo:

## **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

## **11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švedija

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

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

ALPROLIX 250

ALPROLIX 500

ALPROLIX 1000

ALPROLIX 2000

ALPROLIX 3000

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

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

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

PC: { numeris }  
SN: { numeris }  
NN: { numeris }

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONO ETIKETĖ**

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

ALPROLIX 250 TV injekciniai milteliai

ALPROLIX 500 TV injekciniai milteliai

ALPROLIX 1000 TV injekciniai milteliai

ALPROLIX 2000 TV injekciniai milteliai

ALPROLIX 3000 TV injekciniai milteliai

eftrenonacogum alfa  
rekombinantinis IX krešėjimo faktorius  
i.v.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

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

250 TV

500 TV

1000 TV

2000 TV

3000 TV

**6. KITA**



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

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

ALPROLIX tirpiklis  
natrio chloridas  
injekcinis vanduo

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

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

5 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**ALPROLIX 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ALPROLIX 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ALPROLIX 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ALPROLIX 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**  
**ALPROLIX 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui**

eftrenonakogas alfa (eftrenonacogum alfa) rekombinantinis IX krešėjimo faktorius, Fc sulietas baltymas

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

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

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

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

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

ALPROLIX sudėtyje yra veikliosios medžiagos eftrenonakogo alfa, rekombinantinio IX krešėjimo faktoriaus, Fc sulieto baltymo. IX krešėjimo faktorius yra natūraliai organizme gaminamas baltymas, būtinas kraujo krešuliams susidaryti ir kraujavimui stabdyti.

ALPROLIX yra vaistas, vartojamas visų amžiaus grupių pacientų, sergančių hemofilija B (paveldimu kraujavimo sutrikimu, kurį sukelia IX faktoriaus trūkumas), kraujavimo gydymui ir profilaktikai.

ALPROLIX ruošiamas rekombinantinės technologijos būdu, gamybos procese nepridedant jokių žmogaus ar gyvūnų kilmės komponentų.

#### Kaip veikia ALPROLIX

Hemofilija B sergančių pacientų organizme IX faktoriaus trūksta arba jis veikia netinkamai. ALPROLIX vartojamas IX faktoriui trūkumui ar netinkamam veikimui pašalinti. ALPROLIX padidina IX faktoriaus

kiekį kraujyje ir laikinai pašalina polinkį kraujuoti. ALPROLIX Fc sulietas baltymas pailgina vaisto veikimo laiką.

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

### **ALPROLIX vartoti negalima:**

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

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

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

- Yra maža tikimybė, kad Jums gali pasireikšti anafilaksinė reakcija (sunki, staigi alerginė reakcija) į ALPROLIX. Alerginių reakcijų požymiai gali būti išplitęs niežulys, dilgėlinė, spaudimas krūtinėje, pasunkėjęs kvėpavimas ir mažas kraujospūdis. Jeigu pasireiškė bet kuris iš šių požymių, nedelsdami nutraukite vaisto vartojimą ir kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu manote, kad Jūsų vartojama doze kraujavimo suvaldyti nepavyksta, pasitarkite su gydytoju, nes tai gali lemti kelios priežastys. Pavyzdžiui, žinoma komplikacija, galinti pasireikšti gydant hemofiliją B, yra IX faktorių antikūnų (dar vadinamų inhibitoriais) susidarymas. Antikūnai neleidžia gydymui veikti tinkamai. Tai patikrins gydytojas. Nedidinkite bendros ALPROLIX dozės kraujavimui suvaldyti nepasitarę su gydytoju.

Pacientams, kuriems yra IX faktoriaus inhibitorius, toliau vartojant IX faktorių gali būti padidėjusi anafilaksijos rizika. Todėl, jeigu Jums pasireiškia alerginės reakcijos, pvz., aprašytos pirmiau, reikia įvertinti, ar Jums nėra inhibitoriaus.

IX faktoriaus preparatai gali didinti nepageidaujamų kraujo krešulių organizme riziką, ypač jeigu Jums yra kraujo krešulių susidarymo rizikos veiksnių. Galimų nepageidaujamų kraujo krešulio simptomų gali būti skausmas ir (arba) jautrumas palei veną, netikėtas rankos ar kojos patinimas, staigus dusulys arba pasunkėjęs kvėpavimas.

### **Su kateteriu susijusios komplikacijos**

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

### **Dokumentavimas**

Primygtinai rekomenduojama, kad kiekvieną kartą, kai leidžiamas ALPROLIX, būtų užrašytas preparato pavadinimas ir serijos numeris.

### **Kiti vaistai ir ALPROLIX**

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

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

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

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

ALPROLIX gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

### **ALPROLIX sudėtyje yra natrio**

Paruošus šio vaisto flakone yra 6,4 mg natrio. Pasitarkite su gydytoju, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

### **3. Kaip vartoti ALPROLIX**

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

ALPROLIX leidžiamas injekcija į veną. Atitinkamai apmokius, Jūs arba kas nors kitas gali suleisti ALPROLIX. Gydytojas nustatys Jums skiriamą ALPROLIX dozę (tarptautiniais vienetais arba „TV“). Ši dozė priklausys nuo individualaus pakeičiamojo gydymo IX faktoriumi poreikio ir nuo to, ar jis bus vartojamas kraujavimo profilaktikai ar gydymui. Jeigu manote, kad Jūsų vartojama dozė kraujavimo suvaldyti nepavyksta, pasitarkite su gydytoju.

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

#### **Kraujavimo gydymas**

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

#### **Kraujavimo profilaktika**

Jei vartojate ALPROLIX kraujavimo profilaktikai, gydytojas Jums apskaičiuos dozę.

Įprasta ALPROLIX dozė yra 50 TV vienam kūno svorio kg, leidžiama kartą per savaitę arba 100 TV vienam kūno svorio kg, leidžiama kartą per 10 dienų. Dozę arba intervalą gydytojas gali koreguoti. Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali reikėti trumpesnių intervalų tarp dozių arba didesnių dozių.

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

ALPROLIX galima vartoti bet kurio amžiaus vaikams ir paaugliams. Jaunesniems nei 12 metų vaikams gali reikėti didesnių dozių arba dažnesnių injekcijų, įprasta dozė yra 50-60 TV vienam kūno svorio kg, leidžiama kartą per 7 dienas.

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

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

#### **Pamiršus pavartoti ALPROLIX**

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

#### **Nustojus vartoti ALPROLIX**

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

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

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

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

Jeigu pasireiškė staigios alerginės reakcijos (anafilaksinė reakcija), reikia nedelsiant nutraukti injekciją. Jeigu pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją: veido patinimas, išbėrimas, išplitęs niežulys, dilgėlinė, spaudimas krūtinėje, pasunkėjęs kvėpavimas, deginimas ir gėlimas injekcijos vietoje, drebulys, paraudimas, galvos skausmas, bloga bendra savijauta, pykinimas, neramumas, dažnas širdies plakimas ir mažas kraujospūdis.

Vartojant šį vaistą, gali pasireikšti toliau nurodytas šalutinis poveikis.

**Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):** galvos skausmas, burnos tirpulis arba dilgčiojimas, skausmas šone su krauju šlapime (obstrukcinė uropatija).

**Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):** galvos svaigimas, pakitęs skonis, blogas kvapas iš burnos, nuovargio pojūtis, skausmas injekcijos vietoje, dažnas širdies plakimas, kraujas šlapime (hematurija), skausmas šone (inkstų dieglis), mažas kraujospūdis ir sumažėjęs apetitas.

#### Pranešimas apie šalutinį poveikį

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

#### 5. Kaip laikyti ALPROLIX

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

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

Paruošus ALPROLIX, jį reikia iš karto vartoti. Jei negalite paruošto ALPROLIX tirpalo vartoti iš karto, jį reikia suvartoti per 6 valandas laikant kambario temperatūroje. Paruošto tirpalo nelaikykite šaldytuve. Saugokite tirpalą nuo tiesioginės saulės šviesos.

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

Šis preparatas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

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

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### ALPROLIX sudėtis

#### Milteliai:

- Veiklioji medžiaga yra eftrenonakogas alfa (rekombinantinis IX krešėjimo faktorius, Fc sulietas baltymas). Kiekviename ALPROLIX flakone nominaliai yra 250, 500, 1000, 2000 arba 3000 TV eftrenonakogo alfa.
- Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, L-histidinas, manitolis, polisorbatas 20, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis. Jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste, žr. 2 skyrių.

#### Tirpiklis:

5 ml - natrio chloridas ir injekcinis vanduo.

### ALPROLIX išvaizda ir kiekis pakuotėje

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

Kiekvienoje ALPROLIX pakuotėje yra 1 miltelių flakonas, 5 ml tirpiklio užpildytame švirkšte, 1 stūmoklio kotas, 1 flakono adapteris, 1 infuzinis rinkinys, 2 alkoholiu suvilgyti tamponai, 2 pleistrai ir 1 marlės tamponas.

### Registruotojas ir gamintojas

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

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Swedish Orphan Biovitrum BVBA

Tél/Tel: + 32 2880 6119

e-mail: benelux@sobi.com

#### **Lietuva**

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab  
c/o UAB CentralPharma Communications  
Tel: +370 5 2430444  
e-mail: centralpharma@centralpharma.lt

#### **България**

Суидиш Орфан Биовитрум  
Клон България ООД  
Тел.: +359 2437 4997  
e-mail: mail.bg@sobi.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tél/Tel: + 32 2880 6119  
e-mail: benelux@sobi.com

**Česká republika**

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.

Tel: +420 296 183 236

e-mail: mail.cz@sobi.com

**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

**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

**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

**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.uk@sobi.com

e-mail: mail.si@sobi.com

### Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S  
Tlf: + 45 32 96 68 69  
e-mail: mail.dk@sobi.com

### Slovenská republika

Swedish Orphan Biovitrum o.z.  
Tel: +421 2 3211 1540  
e-mail: mail.sk@sobi.com

### Italia

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

### Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab  
Puh/Tel: +358 201 558 840  
e-mail: mail.fi@sobi.com

### Κύπρος

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

### Sverige

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

### Latvija

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

### United Kingdom

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

## Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

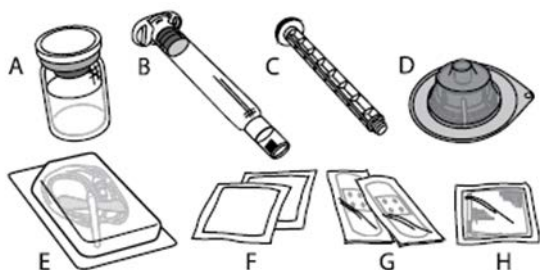
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

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

## 7. Ruošimo ir vartojimo instrukcija

Toliau pateikiamoje procedūroje aprašoma, kaip ruošti ir vartoti ALPROLIX.

ALPROLIX leidžiamas į veną (i.v.), ištirpinus miltelius injekciniam tirpalui pateikiamame tirpiklyje, esančiame užpildytame švirkšte. ALPROLIX pakuotėje yra:



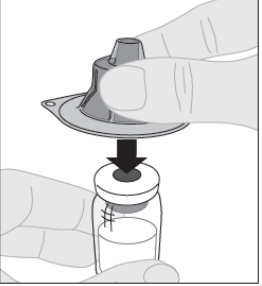


- A) 1 miltelių flakonas,
- B) 5 ml tirpiklio užpildytame švirkšte,
- C) 1 stūmoklio kotas,
- D) 1 flakono adapteris,
- E) 1 infuzinis rinkinys,
- F) 2 alkoholiu suvilgyti tamponai,
- G) 2 pleistrai,
- H) 1 marlės tamponas.

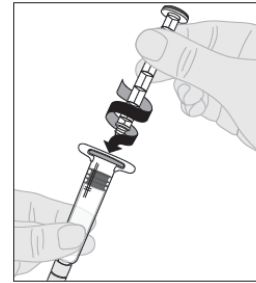
ALPROLIX negalima maišyti su kitais injekciniais ar infuziniais tirpalais.

Prieš atidarydami pakuotę, nusiplaukite rankas.

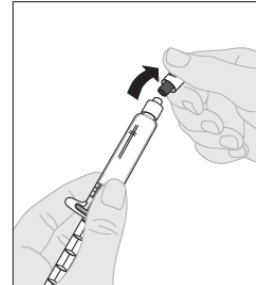
**Ruošimas:**

1. Patikrinkite ant pakuotės nurodytą pavadinimą ir stiprumą, kad įsitikintumėte, jog joje yra reikiamas vaistas. Patikrinkite ant ALPROLIX dėžutės nurodytą tinkamumo laiką. Pasibaigus vaisto tinkamumo laikui, jo vartoti negalima.	
2. Jei ALPROLIX buvo laikomas šaldytuve, prieš vartodami palaukite, kol ALPROLIX flakonas (A) ir švirkštas su tirpikliu (B) sušils iki kambario temperatūros. Nenaudokite išorinio karščio.	
3. Padėkite flakoną ant švaraus, lygaus paviršiaus. Nuimkite nuo ALPROLIX flakono plastikinį fiksuojamąjį dangtelį.	 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. Nuvalykite flakono viršų vienu iš pakuotėje pateikiamų alkoholiu suvilgytų tamponų (F) ir palaukite, kol nudžius. Nelieskite nuvalyto flakono viršaus ir saugokite, kad jis prie nieko nesiliestų.	 A hand is shown holding a small glass vial. The other hand is using a white tampon to wipe the top of the vial. The tampon is held against the top of the vial.
5. Nuplėškite apsauginį popierinį dangtelį nuo skaidraus plastikinio flakono adapterio (D). Neišimkite adapterio iš jo apsauginio dangtelio. Nelieskite flakono adapterio pakuotės vidaus.	
6. Laikydami flakono adapterį jo apsauginiame dangtelyje, uždėkite jį tiesiai virš flakono viršaus. Tvirtai spauskite žemyn, kol adapteris užsifiksuos ant flakono viršaus ir adapterio smaigalys pradurs flakono kamštį.	 A hand is shown holding a clear plastic adapter. The other hand is holding a small glass vial. The adapter is being placed directly over the top of the vial. A downward arrow indicates the direction of the placement.

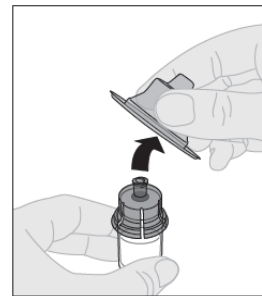
7. Pritvirtinkite stūmoklio kotą (C) prie tirpiklio švirkšto, įvesdami stūmoklio koto galą į švirkšto stūmoklio angą. Tvirtai sukite stūmoklį pagal laikrodžio rodyklę, kol jis gerai įsitvirtins švirkšto stūmoklyje.



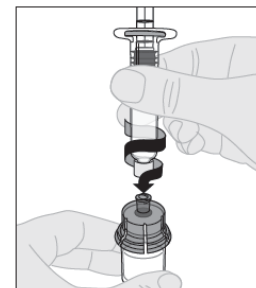
8. Nulaužkite nuo tirpiklio švirkšto baltą, nuo pažeidimo saugantį plastikinį dangtelį, lenkdami ties perforacijos dangteliu, kol jis atsiskirs. Atidėkite dangtelį į šalį, viršumi į plokščią paviršių. Nelieskite dangtelio vidaus ar švirkšto galo.



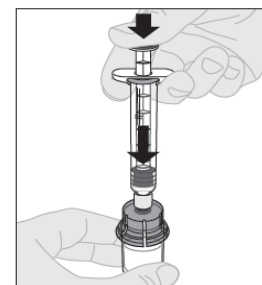
9. Nuimkite nuo adapterio apsauginį dangtelį ir jį išmeskite.



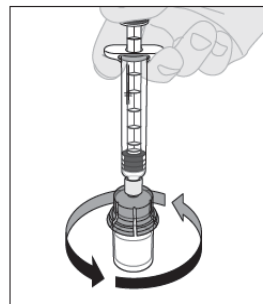
10. Pritvirtinkite tirpiklio švirkštą prie flakono adapterio, įvesdami švirkšto galą į adapterio angą. Tvirtai spauskite ir sukite švirkštą pagal laikrodžio rodyklę, kol jis gerai prisitvirtins.



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

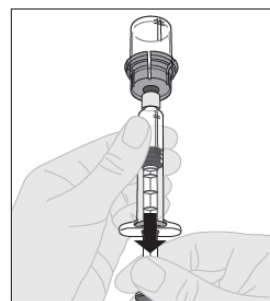


12. Kol švirkštas vis dar prijungtas prie adapterio ir stūmoklio kotas nustumtas žemyn, švelniai pasukiokite flakoną, kol milteliai ištirps.  
Negalima kratyti.

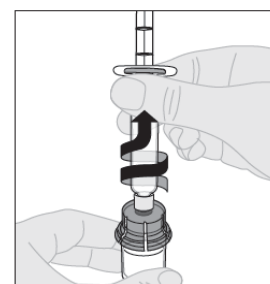


13. Prieš vartojant reikia apžiūrėti baigtą ruošti tirpalą. Tirpalas turi atrodyti skaidrus arba šiek tiek opalinis ir bespalvis. Jei yra drumzlių ar matomų dalelių, tirpalo vartoti negalima.

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



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



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

16. Flakoną ir adapterį išmeskite.

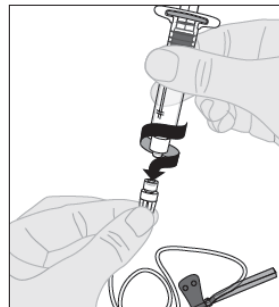
Pastaba: jeigu tirpalas nebus nedelsiant vartojamas, švirkšto galą reikia vėl atsargiai uždengti švirkšto dangteliu. Nelieskite švirkšto galo ar dangtelio vidaus.

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

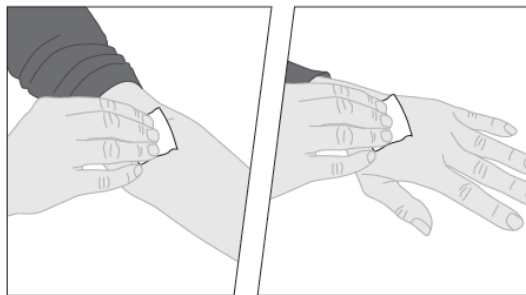
## Vartojimas (leidimas į veną)

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

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



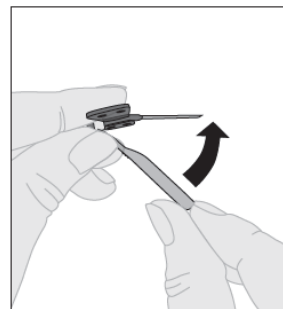
2. Jei reikia, naudokite turniketą ir paruoškite injekcijos vietą, gerai nuvalydami odą kitu pakuotėje pateikiamu alkoholiu suvilgytu tamponu.



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

4. Įveskite infuzinio rinkinio adatą į veną, kaip nurodė gydytojas arba slaugytojas, ir nuimkite turniketą. Jei pageidaujate, galite panaudoti vieną iš pakuotėje pateikiamų pleistrų (G) užfiksuoti plastikinius adatos sparnelius injekcijos vietoje. Paruoštą preparatą reikia leisti į veną kelias minutes. Gydytojas gali keisti rekomenduojamą leidimo greitį, kad geriau jaustumėtės.

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



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

**IV PRIEDAS**  
**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO**  
**PAGRINDAS**

## **Mokslinės išvados**

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) eftrenonakogo alfa periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas:

Įvertinęs turimus duomenis, registruotojas patvirtino padidėjusio jautrumo pavojų ir todėl atnaujino PCS 4.4 ir 4.8 skyrius.

Padidėjęs jautrumas yra gerai žinoma nepageidaujama reakcija, pasireiškianti gydant krešėjimo faktoriumi, kartu su anafilaksija, tai yra sunkiausia padidėjusio jautrumo reakcijos forma.

*CHMP* pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

*CHMP*, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl eftrenonakogo alfa, laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra eftrenonakogo alfa, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CHMP* rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.