

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ALPROLIX 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

ALPROLIX 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

ALPROLIX 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

ALPROLIX 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

ALPROLIX 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

ALPROLIX 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 250 SV alfa eftrenonakoga (eftrenonacogum alfa). Pēc sagatavošanas viens ml injekciju šķīduma satur apmēram 50 SV alfa eftrenonakoga.

ALPROLIX 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 500 SV alfa eftrenonakoga (eftrenonacogum alfa). Pēc sagatavošanas viens ml injekciju šķīduma satur apmēram 100 SV alfa eftrenonakoga.

ALPROLIX 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 1 000 SV alfa eftrenonakoga (eftrenonacogum alfa). Pēc sagatavošanas viens ml injekciju šķīduma satur apmēram 200 SV alfa eftrenonakoga.

ALPROLIX 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 2 000 SV alfa eftrenonakoga (eftrenonacogum alfa). Pēc sagatavošanas viens ml injekciju šķīduma satur apmēram 400 SV alfa eftrenonakoga.

ALPROLIX 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons nomināli satur 3000 SV alfa eftrenonakoga (eftrenonacogum alfa). Pēc sagatavošanas viens ml injekciju šķīduma satur apmēram 600 SV alfa eftrenonakoga.

Aktivitāte (starptautiskās vienības) tiek noteikta, izmantojot Eiropas Farmakopejas vienas stadijas recēšanas testu saskaņā ar iekšējo standartu, kas atbilst PVO standartam attiecībā uz IX faktora produktiem. ALPROLIX specifiskā aktivitāte ir 55-84 SV/mg proteīna.

Alfa eftrenonakogs (rekombinants cilvēka IX koagulācijas faktors, Fc fūzijas proteīns (rFIXFc)) sastāv no 867 aminoskābēm. Izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju, šīs augstas tīrības pakāpes IX faktora zāles ražo cilvēka embrija nieru (*human embryonic kidney*, HEK) šūnās, nepievienojot eksogēnos cilvēka vai dzīvnieka izcelsmes proteīnus šūnu kultūras apstrādē, attīrīšanā un gatavu zāļu formu ieguvē.

Palīgviela ar zināmu iedarbību:
flakons satur 0,3 mmol (6,4 mg) nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris: liofilizēts, balts vai gandrīz balts pulveris vai masa.
Šķīdinātājs: dzidrs līdz bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Asiņošanas ārstēšanai un profilaksei pacientiem ar B hemofiliju (iedzimtu IX faktora deficītu).

ALPROLIX var lietot visām vecuma grupām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ir jāveic ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze hemofilijas ārstēšanā.

Iepriekš neārstēti pacienti

ALPROLIX drošums un efektivitāte, lietojot iepriekš neārstētiem pacientiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Ārstēšanas uzraudzība

Ārstēšanas kursa laikā ieteicams noteikt IX faktora līmeni plazmā, lai varētu aprēķināt ievadāmo devu un atkārtotu injekciju biežumu. Pacientiem var būt individuāli atšķirīga atbildes reakcija uz IX faktoru, uzrādot atšķirīgus eliminācijas pusperiodus un sasniedzot atšķirīgus atjaunošanās līmeņus. Aprēķinot devu, tiek ņemta vērā ķermeņa masa, sakarā ar to var būt nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar samazinātu vai palielinātu ķermeņa masu. Sevišķi liela apjoma ķirurģisko operāciju gadījumos obligāti jāveic precīza aizstājterapijas uzraudzība, veicot koagulācijas analīzi (IX faktora aktivitātes noteikšanu plazmā).

Izmantojot *in vitro* aktivēta parciālā tromboplastīna laika (aPTL) pamatoto vienas stadijas recēšanas testu, lai noteiktu IX faktora aktivitāti pacientu asins paraugos, IX faktora plazmas aktivitātes rezultātus var būtiski ietekmēt gan aPTL reaģenta veids, gan testam lietotais atskaites standarts. Tas ir svarīgi, it īpaši, ja tiek mainīta laboratorija un/vai testam izmantotais reaģents.

Veicot mērījumus ar vienas stadijas recēšanas testu un izmantojot kaolīna bāzes aPTL reaģentu, visticamāk, aktivitātes līmenis tiks novērtēts par zemu.

Devas

Aizstājterapijas devas un ilgums ir atkarīgs no IX faktora deficīta smaguma pakāpes, asiņošanas vietas un intensitātes un pacienta klīniskā stāvokļa.

Lietoto rekombinantā IX Fc faktora vienību skaitu izsaka starptautiskajās vienībās (SV), kas atbilst pašreizējam Pasaules Veselības organizācijas (PVO) standartam attiecībā uz IX faktora zālēm. IX faktora aktivitāti plazmā izsaka procentos (attiecībā pret normālu cilvēka plazmu) vai starptautiskajās vienībās (attiecībā pret starptautisko standartu IX faktoram plazmā).

Vienas rekombinantās IX Fc faktora starptautiskās vienības (SV) aktivitāte ir ekvivalenta IX faktora daudzumam vienā ml normālas cilvēka plazmas.

Ārstēšana pēc nepieciešamības

Nepieciešamās rekombinantā IX Fc faktora devas aprēķinā izmantota empīriskā atrade, ka IX faktora 1 starptautiskā vienība (SV) uz kg ķermeņa masas palielina IX faktora aktivitāti plazmā par 1% normālās aktivitātes (SV/dl). Nepieciešamo devu nosaka pēc šādas formulas:

Nepieciešamās vienības = ķermeņa masa (kg) x vēlamais IX faktora pieaugums (%) (SV/dl) x {reciproks (apgrieztais lielums) novērotajam atjaunošanās līmenim (SV/kg uz SV/dl)}

Ievadāmais daudzums un ievadīšanas biežums vienmēr ir jāpiemēro klīniskajai efektivitātei katrā konkrētajā gadījumā. Ja ir nepieciešama atkārtota deva, lai kontrolētu asiņošanu, jāņem vērā ALPROLIX pagarinātais eliminācijas pusperiods (skatīt 5.2. apakšpunktu). Nav paredzēta laika aizkavēšanās līdz maksimālajai aktivitātei.

Attiecībā uz tālāk minētajiem asiņošanas gadījumiem IX faktora aktivitāte nedrīkst būt zemāka par norādīto plazmas aktivitātes līmeni (% no normālā vai SV/dl) attiecīgajā periodā. 1. tabulu var izmantot, nosakot devas asiņošanas un ķirurģisko operāciju gadījumos:

1. tabula: ALPROLIX devu noteikšana asiņošanas un ķirurģisko operāciju gadījumos

Asiņošanas smaguma pakāpe/ķirurģiskās procedūras veids	Nepieciešamais IX faktora līmenis (%) (SV/dl)	Devu lietošanas biežums (stundas)/terapijas ilgums (dienas)
<u>Asiņošana</u>		
Agrīna hemartroze, asiņošana muskuļos vai asiņošana mutes dobumā	20-40	Atkārtot injekciju ik pēc 48 stundām, līdz asiņošanas epizode, par kuru liecina sāpes, tiek apturēta vai brūce ir sadzijusi.
Plašāka hemartroze, asiņošana muskuļos vai hematoma	30-60	Atkārtot injekciju ik pēc 24 līdz 48 stundām, līdz izzūd sāpes un akūta nespēja.
Dzīvību apdraudošas asiņošanas	60-100	Atkārtot injekciju ik pēc 8 līdz 24 stundām, līdz bīstamība ir novērsta.
<u>Ķirurģiska procedūra</u>		
Neliela ķirurģiska procedūra, ieskaitot zobu raušanu	30-60	Atkārtot injekciju pēc 24 stundām pēc nepieciešamības, līdz panākta sadzīšana ¹ .
<u>Liela apjoma ķirurģiska operācija</u>	80-100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtot injekciju ik pēc 8 līdz 24 stundām pēc nepieciešamības, līdz brūce ir pietiekami sadzijusi, pēc tam turpināt terapiju vēl vismaz 7 dienas, lai uzturētu IX faktora aktivitāti no 30% līdz 60% (SV/dl).

¹ Dažiem pacientiem un atsevišķos apstākļos dozēšanas intervālus var pagarināt līdz 48 stundām (skatīt 5.2 apakšpunktu par farmakokinētiskajiem datiem).

Profilakse

Ilgtermiņa asiņošanas profilaksei ieteicamie sākuma režīmi ir vai nu:

- 50 SV/kg reizi nedēļā, pielāgojot devu, pamatojoties uz individuālo atbildes reakciju, vai
 - 100 SV/kg reizi 10 dienās, pielāgojot intervālu, pamatojoties uz individuālo atbildes reakciju.
- Dažiem pacientiem, kurus izdodas labi kontrolēt ar zāļu lietošanu reizi 10 dienās, var piemērot 14 dienu vai ilgāku intervālu.

Lielākā ieteicamā profilaktiskā deva ir 100 SV/kg.

Gados vecāku cilvēku populācija

Pieredze zāļu lietošanai pacientiem ≥ 65 gadiem ir ierobežota.

Pediātriskā populācija

Bērniem, vecumā līdz 12 gadiem, var būt nepieciešamas lielākas devas vai īsāki devu intervāli un ieteicamā sākuma deva ir 50-60 SV/kg ik pēc 7 dienām. Pusaudžiem vecumā no 12 gadiem ieteicamās devas neatšķiras no pieaugušo devām. Skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu.

Lielākā ieteicamā profilaktiskā deva ir 100 SV/kg.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Ja ievadīšanu veic pats pacients vai aprūpētājs, nepieciešama atbilstoša apmācība.

ALPROLIX jāievada intravenozi vairāku minūšu laikā. Ievadīšanas ātrums jāpielāgo pacienta pašsajūtai, un tas nedrīkst pārsniegt 10 ml/min.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu (rekombinanto cilvēka IX koagulācijas faktoru un/vai Fc domēnu) vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstināta jutība

Pēc ALPROLIX lietošanas saņemti ziņojumi par alerģiskām paaugstinātas jutības reakcijām. Pacientiem jābuda zināms, ka paaugstinātas jutības simptomu gadījumā zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāsazinās ar ārstu. Pacienti ir jāinformē par agrīnām paaugstinātas jutības reakcijas pazīmēm, ieskaitot nātreni, ģeneralizētu nātreni, spiediena sajūtu krūtīs, sēkšanu, hipotensiju un anafilaksi.

Anafilaktiskā šoka gadījumā jāievēro šoka standarta ārstēšanas principi.

Inhibitori

Pēc atkārtotas ārstēšanas ar cilvēka IX koagulācijas faktora zālēm pacienti jākontrolē attiecībā uz neitralizējošo antivielu (inhibitoru) attīstību, kuras mēra *Bethesda* vienībās (BV), izmantojot atbilstošu bioloģisku pārbaudi.

Literatūrā ir ziņojumi, kas norāda uz saistību starp IX faktora inhibitoriem un alerģiskām reakcijām. Tāpēc alerģisku reakciju gadījumos pacientiem jāpārbauda inhibitora klātbūtne. Jāņem vērā, ka pacientiem ar IX faktora inhibitoriem, turpmāk ievadot IX faktoru, ir paaugstināts anafilakses risks.

IX faktora zāļu izraisīto alerģisku reakciju riska dēļ pirmās IX faktora ievadīšanas reizes atbilstoši ārstējošā ārsta vērtējumam jāveic medicīniskā uzraudzība, lai alerģisku reakciju gadījumā tiktu nodrošināta pienācīga medicīniska aprūpe.

Trombembolija

IX faktora zāļu trombotisko komplikāciju potenciālā riska dēļ, ievadot šīs zāles pacientiem ar aknu slimībām, pacientiem pēcoperācijas periodā, jaundzimušajiem vai pacientiem ar trombotisku traucējumu vai diseminētas intravaskulāras koagulācijas (DIK) risku, jāuzsāk iespējamo agrīno trombotisko un patēriņa koagulopātijas simptomu rašanās klīniska uzraudzība ar atbilstošu bioloģisku pārbaudi. Ieguvums no ārstēšanas ar ALPROLIX šajās situācijās jāizsver attiecībā pret šo komplikāciju risku.

Kardiovaskulāri notikumi

Pacientiem ar pastāvošiem kardiovaskulārā riska faktoriem FIX aizstājterapija var paaugstināt kardiovaskulāro risku.

Ar katetru saistītas komplikācijas

Ja nepieciešama centrālās venozās piekļuves ierīce (CVPI), jāapsver ar CVPI saistītas komplikācijas, to skaitā lokālas infekcijas, bakterēmija un katetra vietas tromboze.

Sērijas numura reģistrēšana

Stingri ieteicams vienmēr, kad ALPROLIX tiek ievadīts pacientam, pierakstīt zāļu nosaukumu un sērijas numuru, lai uzturētu saikni starp pacientu un izmantoto zāļu sēriju.

Pediātriskā populācija

Uzskaitītie brīdinājumi un piesardzības pasākumi attiecas gan uz pieaugušajiem, gan bērniem.

Ar palīgvielām saistītie apsvērumi

Šīs zāles satur 0,3 mmol (vai 6,4 mg) nātrija katrā flakonā. Jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav saņemti ziņojumi par ALPROLIX mijiedarbību ar citām zālēm. Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība un barošana ar krūti

Pētījumi ar dzīvniekiem par ALPROLIX ietekmi uz reproduktivitāti nav veikti. Veikts pētījums par placentas barjeras šķērsošanu pelēm (skatīt 5.3. apakšpunktu). Ņemot vērā reto B hemofilijas sastopamību sievietēm, dati par IX faktora lietošanu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā nav pieejami. Tādēļ grūtniecības un barošanas ar krūti laikā IX faktors jālieto tikai tad, ja tas ir nepārprotami indicēts.

Fertilitāte

Dati par fertilitāti nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem par ALPROLIX ietekmi uz fertilitāti nav veikti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

ALPROLIX neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Paaugstinātas jutības vai alerģiskas reakcijas (kas var ietvert angioedēmu, dedzinošu un durstīšanas sajūtu infūzijas vietā, drebuļus, karstuma viļņus, ģeneralizētu nātreni, galvassāpes, nātreni, hipotensiju, letarģiju, sliktu dūšu, nemieru, tahikardiju, spiedošu sajūtu krūtīs, tirpšanu, vemšanu, sēkšanu) tiek novērotas reti un dažos gadījumos var progresēt līdz nopietnai anafilaktiskai reakcijai (ieskaitot šoku). Dažos gadījumos šīs reakcijas progresēja līdz smagai anafilaksei un laika ziņā radās ciešā saistībā ar IX faktora inhibitoru attīstību (skatīt arī 4.4. apakšpunktu). Ir ziņots par nefrotisko sindromu pēc imūnās tolerances indukcijas uzsākšanas B hemofilijas pacientiem ar IX faktora inhibitoriem un alerģisku reakciju anamnēzē.

Pacientiem ar B hemofiliju var izveidoties neutralizējošas antivielas (inhibitori) pret IX faktoru. Šādu inhibitoru veidošanās var izpausties kā nepietiekama klīniskā atbildes reakcija. Šādos gadījumos ieteicams sazināties ar specializētu hemofilijas centru.

Pēc zemākas tīrības pakāpes IX faktora zāļu ievadīšanas pastāv potenciāls trombembolisku epizožu risks. Zemas tīrības pakāpes IX faktora zāļu lietošana ir saistīta ar miokarda infarkta, diseminētas intravaskulāras koagulācijas, vēnu trombozes un plaušu embolijas gadījumiem. Augstas tīrības pakāpes IX faktora zāļu lietošana ir reti saistīta ar trombemboliskām komplikācijām.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk tabulā norādīto blakusparādību biežums tika novērots kopumā 153 pacientiem ar smagu B hemofiliju III fāzes klīniskajos pētījumos un pētījuma pagarinājumā. Kopējais dienu skaits, kad pacienti bija pakļauti zāļu iedarbībai, bija 17 080, un vidējais dienu skaits pacientam bija 100 (intervālā 1-351).

Tālāk sniegtā 2. tabula ir saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju (OSK un izvēlētais termins).

Biežums ir norādīts saskaņā ar šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

2. tabula: ALPROLIX klīniskajos pētījumos ziņotās nevēlamās blakusparādības

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežuma kategorija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Samazināta apetīte	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes Reibonis Disgeizija	Bieži Retāk Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	Sirdsklauves	Retāk
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipotensija	Retāk
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Parestēzija mutes dobumā Slikta elpa	Bieži Retāk
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Obstruktīva uropātija Hematūrija Nieru kolikas	Bieži Retāk Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Nogurums Sāpes infūzijas vietā	Retāk Retāk

Pēcregistrācijas pieredze

Pēcregistrācijas pieredze norāda uz IX faktora inhibitoru attīstību un paaugstinātu jutību (tai skaitā anafilaksi).

Pediatriskā populācija

Bērniem novēroto nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smaguma pakāpe paredzama tāda pati kā pieaugušajiem. Blakusparādību smagumu un vecuma raksturojumu skatīt drošuma datu bāzes datus par bērniem 5.1. apakšpunktā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav raksturota tādu ALPROLIX devu iedarbība, kas ir lielākas par ieteiktajām.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hemostatiski līdzekļi, asins koagulācijas IX faktors, ATKĶ kods: B02BD04

Darbības mehānisms

IX faktors ir vienas ķēdes glikoproteīns ar apmēram 68 000 daltonu molekulmasu. Tas ir K vitamīna atkarīgs koagulācijas faktors. IX faktoru aktivē faktors XIa iekšējā koagulācijas lokā un VII faktora/audu faktora komplekss ārējā lokā. Aktivēts IX faktors kombinācijā ar aktivētu VIII faktoru aktivē X faktoru. Aktivētais X faktors pārvērš protrombīnu par trombīnu. Pēc tam trombīns pārvērš fibrinogēnu fibrīnā, un var veidoties asins receklis.

B hemofīlija ir ar X hromosomu saistīts, iedzimts koagulācijas traucējums, kas rodas samazināta IX faktora līmeņa dēļ, izpaužas ar spēcīgu asiņošanu locītavās, muskuļos vai iekšējos orgānos un var rasties gan spontāni, gan nelaimes gadījumā vai ķirurģiskas traumas rezultātā. Izmantojot aizstājterapiju, tiek paaugstināts IX faktora līmenis plazmā, ļaujot īslaicīgi koriģēt IX faktora deficītu un asiņošanas tendences.

ALPROLIX (alfa eftrenonakogs) ir ilgstošas darbības, pilnībā rekombinants fūzijas proteīns, kas sastāv no cilvēka IX koagulācijas faktora, kas kovalenti piesaistīts cilvēka imūnglobulīna G1 Fc domēnam un ko iegūst, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Cilvēka imūnglobulīna G1 Fc reģions saistās ar neonatālo Fc receptoru. Šis receptors ekspresējas dzīves laikā kā daļa no dabiskā signālu pārnese ceļa, kas aizsargā imūnglobulīnus no degradācijas lizosomās, cikliski atgriežot šos proteīnus atpakaļ cirkulācijā un tādējādi pagarinot to plazmas eliminācijas pusperiodu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

ALPROLIX drošums, efektivitāte un farmakokinētika tika vērtēta 2 multinacionālos, atklātos, pivotālos pētījumos; 3. fāzes pētījums, norādīts kā I pētījums, un 3. fāzes pētījums pediatrikajā populācijā, norādīts kā II pētījums (skatīt apakšpunktu „Pediatrikā populācija”).

I pētījumā 2 profilaktiskās ārstēšanas režīmu (fiksēts iknedēļas intervāls un individualizēts intervāls) efektivitāte tika salīdzināta ar ārstēšanu pēc nepieciešamības. Pētījumā kopumā piedalījās 123 iepriekš ārstēti vīriešu dzimuma pacienti (vecumā no 12 līdz 71 gadam) ar smagu B hemofīliju ($\leq 2\%$ endogēnā FIX aktivitāte). Visi pacienti saņēma ārstēšanu ar ALPROLIX un tika apsekoti līdz 77 nedēļām.

Fiksēto iknedēļas intervālu grupā, pacienti saņēma ALPROLIX rutīnas profilaksei, sākot ar 50 SV/kg. Individualizēto intervālu grupā pacienti saņēma ALPROLIX rutīnas profilaksei ar fiksētām devām 100 SV/kg devu intervālā, kas sākas ik pēc 10 dienām. Papildus tam I pētījumā tika vērtēta hemostatiskā efektivitāte asiņošanas epizožu ārstēšanā; kā arī noteikta hemostatiskā efektivitāte perioperatīvajā periodā pacientiem, kuriem tika veiktas liela apjoma ķirurģiskās procedūras.

Fiksētu intervālu iknedēļas un individualizētā profilakse

Vērtēšanai piemērotajiem pacientiem, kuri tika iekļauti I pētījuma fiksētu iknedēļas intervālu profilakses grupā, vidējā iknedēļas deva bija 45,17 SV/kg (starpkvartīļu diapazons 38,1-53,7). Vērtēšanai piemērotajiem pacientiem, kuri tika iekļauti I pētījuma individualizētu intervālu profilakses grupā, vidējais intervāls bija 12,53 dienas (starpkvartīļu diapazons 10,4-13,4).

Vidējais asiņošanas biežums gadā (VAB) efektivitātes vērtējumam piemērotiem pacientiem bija 2,95 (starpkvartīļu diapazons 1,01-4,35) pacientiem fiksētu iknedēļas intervālu profilakses grupā, 1,38 (starpkvartīļu diapazons 0,00-3,43) pacientiem individualizētu intervālu grupā un 17,69 (starpkvartīļu diapazons 10,77-23,24) pacientiem ar ārstēšanu pēc nepieciešamības. Asiņošanas epizodes netika novērotas 42% pacientu individualizētās profilakses grupā un 23,0% pacientu iknedēļas profilakses grupā. Individualizētās profilakses grupā novēroja zemāku pacientu īpatsvaru ar ≥ 1 mērķa locītavu sākotnējā stāvoklī nekā iknedēļas profilakses grupā (attiecīgi 27,6% un 57,1%). Jāatzīmē, ka ABR nav salīdzināms starp dažādu faktoru koncentrātiem un dažādiem klīniskajiem pētījumiem.

Asiņošanas ārstēšana: no 636 asiņošanas notikumiem I pētījuma laikā 90,4% izdevās kontrolēt ar 1 injekciju un kopumā 97,3% asiņošanas notikumu tika kontrolēti ar 2 vai mazāk injekcijām. Vidējā caurmēra deva vienai injekcijai asiņošanas epizodes ārstēšanai bija 46,07 (starpkvartīļu diapazons 32,86-57,03) SV/kg. Vidējā kopējā deva asiņošanas epizodes ārstēšanai bija 51,47 SV/kg (starpkvartīļu diapazons 35,21-61,73) iknedēļas profilakses grupā, 49,62 SV/kg (35,71-94,82) individualizētās profilakses grupā un 46,58 SV/kg (33,33-59,41) grupā ar ārstēšanu pēc nepieciešamības.

Pediatriskā populācija

II pētījumā piedalījās kopumā 30 iepriekš ārstēti vīriešu dzimuma pediatriskās populācijas pacienti ar smagu B hemofiliju ($\leq 2\%$ endogēnā FIX aktivitāte). Pacienti bija vecumā līdz 12 gadiem (15 bija jaunāki par <6 gadiem, un 15 bija vecumā no 6 līdz <12 gadiem). Visi pacienti saņēma ārstēšanu ar ALPROLIX un tika apsekoti līdz 52 nedēļām.

Visi 30 pacienti tika ārstēti ar ALPROLIX individualizētā profilaktisku devu režīmā, sākot ar 50-60 SV/kg ik pēc 7 dienām, tad pielāgojot devu līdz maksimāli 100 SV/kg un dozēšanas intervālu līdz minimāli reizi nedēļā un maksimāli divas reizes nedēļā.

Individualizētais profilakses režīms

ALPROLIX vidējā iknedēļas deva bija 59,40 SV/kg (starpkvartīļu diapazons no 52,95 līdz 64,78 SV/kg) pacientiem vecumā līdz <6 gadiem, un 57,78 SV/kg (starpkvartīļu diapazons no 51,67 līdz 65,01 SV/kg) pacientiem vecumā no 6 līdz <12 gadiem. Vidējais dozēšanas intervāls kopumā bija 6,99 dienas (starpkvartīļu diapazons no 6,94 līdz 7,03) bez atšķirības vidējā dozēšanas intervālā starp vecuma kohortām. Izņemot vienu pacientu, kura pēdējā parakstītā deva bija 100 SV/kg ik pēc 5 dienām, pārējo 29 pacientu pēdējās parakstītās devas bija līdz 70 SV/kg ik pēc 7 dienām. Asiņošanas epizodes netika novērotas 33% pediatriskās populācijas pacientu.

Vidējais asiņošanas biežums gadā efektivitātes vērtējumam piemērotiem pacientiem vecumā līdz <12 gadiem bija 1,97 (starpkvartīļu diapazons 0,00-3,13).

Asiņošanas epizožu ārstēšana: no 60 asiņošanas notikumiem II pētījuma laikā 75% izdevās to kontrolēt ar 1 injekciju un kopumā 91,7% asiņošanas gadījumu tika kontrolēti ar 2 vai mazāk injekcijām. Vidējā deva vienai injekcijai asiņošanas epizodes ārstēšanai bija 63,51 (starpkvartīļu diapazons 48,92-99,44) SV/kg. Vidējā kopējā deva asiņošanas epizodes ārstēšanai bija 68,22 SV/kg (starpkvartīļu diapazons 50,89-126,19).

Perioperatīvā aprūpe (ķirurģiskās ārstēšanas profilakse)

Kopumā 29 liela apjoma ķirurģiskās procedūras tika veiktas un novērtētas 19 pacientiem (17 pieaugušajiem, 1 pusaudzim un 1 bērnam vecumā līdz <12 gadiem) I pētījumā un pagarinājuma pētījumā. No 29 liela apjoma ķirurģiskajām procedūrām 24 ķirurģiskajās procedūrās (82,8%) bija

nepieciešama viena pirmsoperācijas deva, lai uzturētu hemostāzi operācijas laikā. Vidējā caurmēra deva vienai injekcijai, lai uzturētu hemostāzi operācijas laikā, bija 94,7 SV/kg (diapazons: 49 līdz 152 SV/kg). Kopējā deva operācijas dienā bija no 51 līdz 318 SV/kg, un kopējā deva 14 dienu perioperatīvā periodā bija diapazonā no 60 līdz 1 947 SV/kg.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Visi ALPROLIX farmakokinētiskie pētījumi tika veikti iepriekš ārstētiem pacientiem ar smagu B hemofiliju. Šajā apakšpunktā norādītie dati tika iegūti ar vienas stadijas recēšanas testu ar silīcija bāzes aPTT reaģentu, kalibrētu saskaņā ar IX faktora plazmas standartiem.

Farmakokinētiskās īpašības tika vērtētas 22 pacientiem (≥ 19 gadu vecumā), kuri saņēma ALPROLIX (rFIXFc). Pēc vismaz 120 stundu (5 dienu) izskalošanas perioda pacienti saņēma vienu 50 SV/kg ALPROLIX devu. Farmakokinētisko datu paraugi tika paņemti pirms devas lietošanas un pēc tam 11 laika punktos līdz 240 stundām (10 dienām) pēc devas. Nediferencētās analīzes farmakokinētiskie rādītāji pēc ALPROLIX 50 SV/kg devas ir norādīti 3. tabulā.

3. tabula: ALPROLIX farmakokinētiskie rādītāji (50 SV/kg deva)

Farmakokinētiskie rādītāji ¹	ALPROLIX (95% TI)
	N=22
Pakāpeniska atjaunošanās (SV/dl uz SV/kg)	0,92 (0,77-1,10)
AUC/deva (SV*h/dl uz SV/kg)	31,58 (28,46-35,05)
C _{max} (SV/dl)	46,10 (38,56-55,11)
Cl (ml/h/kg)	3,17 (2,85-3,51)
t _{1/2} (h)	77,60 (70,05-85,95)
t _{1/2α} (h) ²	5,03 (3,20-7,89)
t _{1/2β} (h) ²	82,12 (71,39-94,46)
MRT (h)	95,82 (88,44-106,21)
V _{ss} (ml/kg)	303,4 (275,1-334,6)
Laiks līdz 1% (dienās) ²	11,22 (10,20-12,35)

¹ Farmakokinētiskie rādītāji ir norādīti, aprēķinot vidējo ģeometrisko (95% TI)

² Šie farmakokinētiskie rādītāji ir iegūti ar nediferencēto analīzi

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; C_{max} = maksimālā aktivitāte; AUC = laukums zem FIX aktivitātes laika līknes; t_{1/2α} = izkliedes pusperiods; t_{1/2β} = eliminācijas pusperiods; t_{1/2} = terminālais eliminācijas pusperiods; Cl = klīrens; V_{ss} = izkliedes tilpums līdzsvara koncentrācijā; MRT (*mean residence time*) = vidējais saglabāšanās laiks.

ALPROLIX eliminācijas pusperiodu (82 stundas) ietekmē Fc reģions, kam dzīvnieku modeļos pierādīja dalību signālu pārneses ceļā caur neonatālo Fc receptoru.

Populācijas farmakokinētiskais modelis tika izveidots, pamatojoties uz FIX aktivitātes datiem trijos klīniskajos pētījumos par 161 pacientu visās vecuma grupās (2-76 gadu vecumā) un ar ķermeņa masu no

12,5 kg līdz 186,7 kg (12 pacienti 1./2.a fāzes pētījumā, 123 pacienti I pētījumā un 26 pacienti II pētījumā). Aprēķinātais alfa eftrenonakoga CL (klīrenss) pieaugušam cilvēkam ar 70 kg ķermeņa masu ir 2,30 dl/h un ALPROLIX izkļiedes tilpums līdzsvara koncentrācijā attiecīgi ir 194,8 dl. Novērotā vidējā (SD) aktivitātes laika profils pēc vienas ALPROLIX devas pacientiem ar smagu B hemofiliju norādīts tālāk (skatīt 4. tabulu).

4. tabula: Novērotā vidējā (SD) FIX aktivitāte [SV/dl] pēc vienas ALPROLIX1 devas pacientiem vecumā no ≥ 12 gadiem

Deva (SV/kg)	10 minūtes	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)	NP
100	112 (24)	NP	77,1 (12,8)	NP	36,7 (8,0)	21,8 (4,8)	10,1 (2,6)	NP	4,81 (1,67)	NP	2,86 (0,98)	2,30 (0,94)

¹ Skatīt 4.2. apakšpunktu; NP: nav pieejams

Pediatriskā populācija

ALPROLIX farmakokinētiskie rādītāji tika noteikti pusaudžiem I pētījumā (farmakokinētisko datu paraugi tika paņemti pirms devas ievadīšanas un vairākos laika punktos līdz 336 stundām (14 dienām) pēc devas) un bērniem II pētījumā (farmakokinētisko datu paraugi tika paņemti pirms devas lietošanas un 7 laika punktos līdz 168 stundām (7 dienām) pēc devas). 5. tabulā parādīti farmakokinētiskie rādītāji, kas aprēķināti no datiem par pediatrisko populāciju, 35 pacientiem līdz 18 gadu vecumam.

5. tabula: ALPROLIX (rFIXFc) FK parametru salīdzinājums pēc vecuma kategorijām

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

¹ FK rādītāji, kas iegūti ar nediferencēto analīzi, ir norādīti, aprēķinot vidējo ģeometrisko (95% TI)

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; IR = pakāpeniska atjaunošanās; AUC = laukums zem FIX aktivitātes laika līknes; t_{1/2} = terminālais eliminācijas pusperiods; MRT (*mean residence time*) = vidējais saglabāšanās laiks; CL = klīrenss; V_{ss} = izkļiedes tilpums līdzsvara koncentrācijā

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par trombogenitātes testu trušiem (Veslera hemostāzes modelis) un atkārtotu devu toksicitāti (kas ietvēra lokālas toksicitātes, tēviņu reproduktīvo orgānu un elektrokardiogrāfisko parametru vērtējumu) žurkām un pērtiķiem neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pētījumi par iespējamu genotoksicitāti, kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un embriofetālo attīstību nav veikti. Placentas šķērsošanas pētījumā ar pelēm pierādīts, ka ALPROLIX šķērso placentu nelielā daudzumā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Saharoze

L-histidīns

Mannīts

Polisorbāts 20

Nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai)

Sālsskābe (pH pielāgošanai)

Šķīdinātājs

Nātrijs hlorīds

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

Lietot tikai iepakojumā iekļauto infūzijas komplektu, jo IX koagulācijas faktors var adsorbēties uz dažu injekciju sistēmu iekšējās virsmas, un ārstēšana var būt neveiksmīga.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons:

4 gadi

Uzglabāšanas laikā zāles drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus. Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja, jānorāda uz kastītes. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā zāles nedrīkst ievietot ledusskapī atkārtoti. Zāles nedrīkst lietot pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona, vai sešus mēnešus pēc kastītes izņemšanas no ledusskapja atkarībā no tā, kas notiek vispirms.

Pēc sagatavošanas

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir pierādīta 6 stundas, ja uzglabā istabas temperatūrā (līdz 30°C). Ja šķīdumu neizlieto 6 stundu laikā, tas jāiznīcina. No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties pēc sagatavošanas. Ja zāles neizlieto nekavējoties, atbildību par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai uzņemas lietotājs. Sargāt no tiešas saules gaismas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs un īpašs aprīkojums lietošanai, ievadišanai

Katra iepakojuma saturs:

- pulveris I klases stikla flakonā ar hlorbutilgumijas aizbāzni;
- 5 ml šķīdinātāja I klases stikla pilnšļircē ar virzuļa tipa bromobutilgumijas aizbāzni;
- virzuļa stienis;
- sterils flakona adapteris šķīduma sagatavošanai;
- sterils infūzijas komplekts;
- spirta salvete(s);
- plāksteris(-i);
- marles tampons(-i).

Iepakojumā 1 komplekts.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Katrā flakonā iepildītais pulveris injekcijām jā sagatavo, izmantojot iepakojumam pievienoto pilnšļirci ar šķīdinātāju (nātrija hlorīda šķīdumu) un sterilo flakona adapteri šķīduma sagatavošanai.

Flakons saudzīgi jāgroza, lai izšķīstu viss pulveris.

Papildu norādījumus par zāļu sagatavošanu un ievadišanu skatīt lietošanas instrukcijā.

Sagatavotajam šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam un bezkrāsainam. Sagatavotās zāles pirms ievadišanas vizuāli jānovērtē, lai pārbaudītu, vai tajā nav redzamas daļiņas un krāsas pārmaiņas. Nelietot šķīdumus, kas ir duļķaini vai ar redzamām daļiņām.

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 12. maijā

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Biogen Inc
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
North Carolina
27709-4627
Amerikas Savienotās Valstis

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ALPROLIX 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

ALPROLIX 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

ALPROLIX 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

ALPROLIX 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

ALPROLIX 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Eftrenonacogum alfa

Rekombinants IX koagulācijas faktors, Fc fūzijas proteīns

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pulveris: 250 SV alfa eftrenonakoga (apm. 50 SV/ml pēc sagatavošanas),

Pulveris: 500 SV alfa eftrenonakoga (apm. 100 SV/ml pēc sagatavošanas)

Pulveris: 1000 SV alfa eftrenonakoga (apm. 200 SV/ml pēc sagatavošanas)

Pulveris: 2000 SV alfa eftrenonakoga (apm. 400 SV/ml pēc sagatavošanas)

Pulveris: 3000 SV alfa eftrenonakoga (apm. 600 SV/ml pēc sagatavošanas)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris:

saharoze, L-histidīns, mannīts, polisorbāts 20, nātrijs hidroksīds un sāļsskābe

Šķīdinātājs:

nātrijs hlorīds

ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Saturs: 1 pulvera flakons, 5 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa stienis, 1 flakona adapteris, 1 infūzijas komplekts, 2 spirta salvetes, 2 plāksteri un 1 marles tampons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Apmācības video par to, kā sagatavot un ievadīt ALPROLIX, ir pieejams, skenējot QR kodu ar viedtālruni vai tīmekli:

Iekļaujama QR kods+ <http://www.alprolix-instructions.com/>

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

Izmantojiet 6 stundu laikā pēc sagatavošanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt flakonu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā nedrīkst ievietot ledusskapī atkārtoti. Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

ALPROLIX 250

ALPROLIX 500

ALPROLIX 1000

ALPROLIX 2000

ALPROLIX 3000

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}

SN: {numurs}

NN: {numurs}

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

ALPROLIX 250 SV pulveris injekcijām

ALPROLIX 500 SV pulveris injekcijām

ALPROLIX 1000 SV pulveris injekcijām

ALPROLIX 2000 SV pulveris injekcijām

ALPROLIX 3000 SV pulveris injekcijām

Eftrenonacogum alfa
Rekombinants IX koagulācijas faktors
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

250 SV

500 SV

1000 SV

2000 SV

3000 SV

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠLIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

ALPROLIX šķīdinātājs
Nātrija hlorīds
Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

ALPROLIX 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALPROLIX 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALPROLIX 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALPROLIX 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
ALPROLIX 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Eftrenonacogum alfa (rekombinants IX koagulācijas faktors, Fc fūzijas proteīns)

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ALPROLIX un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ALPROLIX lietošanas
3. Kā lietot ALPROLIX
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ALPROLIX
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par sagatavošanu un ievadīšanu

1. Kas ir ALPROLIX un kādam nolūkam to lieto

ALPROLIX satur aktīvo vielu alfa eftrenonakogu un ir rekombinants IX koagulācijas faktors, Fc fūzijas proteīns. IX faktors ir organismā dabiski ražota olbaltumviela un tā ir nepieciešama asins recekļu veidošanai un asiņošanas apturēšanai.

ALPROLIX ir zāles, ko lieto asiņošanas ārstēšanai un profilaksei visās vecuma grupās pacientiem ar B hemofiliju (iedzimtiem asinsreces traucējumiem, ko izraisa IX faktora deficīts).

ALPROLIX ražo ar rekombinanto tehnoloģiju palīdzību, neizmantojot ražošanas procesā cilvēka vai dzīvnieka izcelsmes sastāvdaļas.

Kā ALPROLIX darbojas

Pacientiem ar B hemofiliju ir IX faktora deficīts vai tā darbības traucējumi. ALPROLIX lieto trūkstošā vai nepilnīgā IX faktora aizvietošanai. ALPROLIX paaugstina IX faktora līmeni asinīs un uz laiku samazina noslieci uz asiņošanu. Fc fūzijas proteīns ALPROLIX palielina zāļu darbības laiku.

2. Kas Jums jāzina pirms ALPROLIX lietošanas

Nelietojiet ALPROLIX šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret alfa eftrenonakogu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ALPROLIX lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

- Ir maza iespēja, ka Jums pret ALPROLIX var rasties anafilaktiska reakcija (pēkšņa, smaga alerģiska reakcija). Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt vispārēja nieze, nātrene, spiediena sajūta krūtīs, apgrūtināta elpošana un zems asinsspiediens. Ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties pārtrauciet injekciju un sazinieties ar ārstu.
- Konsultējieties ar ārstu, ja uzskatāt, ka ar lietoto devu neizdodas kontrolēt asiņošanu, jo tam var būt vairāki iemesli. Piemēram, zināma B hemofilijas ārstēšanas komplikācija ir antivielu (sauktu arī par inhibitoriem) veidošanās pret IX faktoru. Antivielas mazina ārstēšanas efektivitāti. To pārbaudīs ārsts. Nepalieliniet ALPROLIX kopējo devu asiņošanas kontrolei, ja neesat konsultējies ar ārstu.

Pacientiem ar IX faktora inhibitoriem var būt paaugstināts anafilakses risks turpmākas ārstēšanas ar IX faktoru laikā. Tādēļ, ja Jums rodas iepriekš aprakstītās alerģiskās reakcijas, nepieciešams veikt analīzes inhibitora noteikšanai.

IX faktora zāles var palielināt nevēlamo asins recekļu risku Jūsu organismā, it īpaši, ja jau pastāv asins recekļu veidošanās veicinoši riska faktori. Nevēlamā asins recekļa veidošanās var izpausties ar šādiem simptomiem: sāpes un/vai jutīgums pa vēnas gaitu, pēkšņa tūska rokā vai kājā vai pēkšņa aizdusa un apgrūtināta elpošana .

Ar katetru saistītas komplikācijas

Ja Jums ir nepieciešama centrālās venozās piekļuves ierīce (CVPI), ir jāņem vērā ar CVPI saistītu komplikāciju risks, ieskaitot lokālu infekciju, baktēriju klātbūtni asinīs un asins recekļus katetra ievadīšanas vietā.

Dokumentācija

Stingri ieteicams katru ALPROLIX lietošanas reizi reģistrēt zāļu nosaukumu un sērijas numuru.

Citas zāles un ALPROLIX

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

ALPROLIX neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

ALPROLIX satur nātriju

Šīs zāles satur 6,4 mg nātrija vienā flakonā pēc sagatavošanas. Konsultējieties ar ārstu, ja ievērojat kontrolētu nātrija diētu.

3. Kā lietot ALPROLIX

Ārstēšanu ar ALPROLIX uzsāks ārsts, kuram ir pieredze hemofilijas pacientu aprūpē. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis (skatīt 7. punktu). Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

ALPROLIX lieto intravenozas injekcijas veidā. Jūs vai kāds cits var ievadīt ALPROLIX, saņemot atbilstošu apmācību. Jūsu ārsts izlems kādu ALPROLIX devu (starptautiskajās vienībās jeb „SV”) Jūs saņemsiet. Deva būs atkarīga no Jūsu IX faktora aizvietošanas individuālajām vajadzībām un no tā, vai nepieciešama asiņošanas profilakse vai ārstēšana. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums šķiet, ka pašreiz lietotā deva nepietiekami kontrolē asiņošanu.

Tas, cik bieži Jums būs nepieciešama injekcija, būs atkarīgs no ALPROLIX efektivitātes Jūsu gadījumā. Ārsts veiks atbilstošas pārbaudes, lai pārlicinātos, ka IX faktora līmenis Jūsu asinīs ir pietiekams.

Asiņošanas ārstēšana

ALPROLIX deva tiek aprēķināta atkarībā no Jūsu ķermeņa masas un vēlamā IX faktora līmeņa. Vēlamais IX faktora līmenis būs atkarīgs no asiņošanas smaguma un lokalizācijas.

Asiņošanas profilakse

Ja Jūs lietojat ALPROLIX asiņošanas novēršanai, ārsts aprēķinās Jums devu.

Parastā ALPROLIX deva ir 50 SV uz kg ķermeņa masas reizi nedēļā vai 100 SV uz kg ķermeņa masas ik pēc 10 dienām. Ārsts var pielāgot devu vai intervālu. Dažos gadījumos, īpaši jaunākiem pacientiem, var būt nepieciešams īsāks dozēšanas intervāls vai lielākas devas.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

ALPROLIX var lietot bērniem un pusaudžiem visās vecuma grupās. Bērniem vecumā līdz 12 gadiem var būt nepieciešamas lielākas devas vai biežākas injekcijas, un parastā deva ir 50 līdz 60 SV uz kg ķermeņa masas reizi 7 dienās.

Ja esat lietojis ALPROLIX vairāk nekā noteikts

Konsultējieties ar ārstu, cik drīz vien iespējams. Vienmēr lietojiet ALPROLIX tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Ja esat aizmirsis lietot ALPROLIX

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lietojiet devu, tiklīdz atceraties, un pēc tam atsāciet parasto dozēšanas režīmu. Ja neesat pārlicināts kā rīkoties, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Ja pārtraucat lietot ALPROLIX

Nepārtrauciet ALPROLIX lietošanu bez konsultēšanās ar ārstu. Ja pārtraucat lietot ALPROLIX, Jūs varat nebūt pasargāts no asiņošanas vai var būt grūtības apturēt pašreizējo asiņošanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja novērojat pēkšņu, smagu alerģisku reakciju (anafilaktisku reakciju), injicēšana nekavējoties jāpārtrauc. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja novērojat kādu no šiem alerģiskas reakcijas simptomiem: sejas tūska, izsitumi, vispārēja nieze, nātrene, spiediena sajūta krūtīs, apgrūtināta elpošana, dedzināšanas un durstīšanas sajūta injekcijas vietā, drebuļi, pietvīkums, galvassāpes, vispārēja slikta pašsajūta, slikta dūša, nemiers, paātrināta sirdsdarbība un zems asinsspiediens.

Lietojot šīs zāles, iespējamas tālāk norādītās blakusparādības.

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem): galvassāpes, nejutīgums vai tirpšana mutes dobumā, sāpes sēnā ar asinīm urīnā (obstruktīva uropātija).

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem): reibonis, garšas sajūtas pārmaiņas, slikta elpa, noguruma sajūta, sāpes injekcijas vietā, paātrināta sirdsdarbība, asinis urīnā (hematūrija), sāpes sēnā (nieru kolikas), zems asinsspiediens un samazināta ēstgriba.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ALPROLIX

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

ALPROLIX drīkst arī uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 6 mēnešus. Lūdzu, norādiet uz kastītes datumu, kad ALPROLIX izņemts no ledusskapja un sākts uzglabāt istabas temperatūrā. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā zāles nedrīkst atkārtoti ievietot ledusskapī.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona marķējuma pēc „Der. līdz”/”EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Nelietot šīs zāles, ja tās uzglabātas istabas temperatūrā ilgāk par 6 mēnešiem.

Pēc šķīduma sagatavošanas ALPROLIX jāizlieto nekavējoties. Ja sagatavoto ALPROLIX šķīdumu nevarat izlietot nekavējoties, tas ir jāizlieto 6 stundu laikā, ja to uzglabā istabas temperatūrā. Nesasaldēt šķīdumu pēc sagatavošanas. Aizsargāt sagatavoto šķīdumu no tiešas saules gaismas iedarbības.

Sagatavotajam šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam un bezkrāsainam. Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka tās ir duļķainas vai satur daļiņas.

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Iznīciniet neizlietoto šķīdumu atbilstoši noteikumiem. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ALPROLIX satur

Pulveris:

- aktīvā viela ir alfa eftrenonakogs (rekombinants IX koagulācijas faktors, Fc fūzijas proteīns). Katrs ALPROLIX flakons satur nomināli 250, 500, 1 000, 2 000 vai 3 000 SV alfa eftrenonakoga;
- citas sastāvdaļas ir saharoze, L-histidīns, mannīts, polisorbāts 20, nātrija hidroksīds un sāļsskābe. Ja ievērojat kontrolētu nātrija diētu, skatīt 2. punktu.

Šķīdinātājs:

5 ml nātrija hlorīda un ūdens injekcijām

ALPROLIX ārējais izskats un iepakojums

ALPROLIX ir pieejams kā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. Šis pulveris ir balts vai gandrīz balts pulveris vai masa. Šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums. Pēc pagatavošanas injekciju šķīdums ir dzidrs vai viegli opalescējošs un bezkrāsains.

Katrs ALPROLIX iepakojums satur 1 flakonu ar pulveri, 5 ml šķīdinātāja pilnšļircē, 1 virzuļa stieni, 1 flakona adapteru, 1 infūzijas komplektu, 2 spirta salvetes, 2 plāksterus un 1 marles tamponu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Magyarország

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Magyarországi
Fióktelepe

Tel: +36 1 998 99 47

e-mail: mail.hu@sobi.com

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S

Tlf: + 45 32 96 68 69

e-mail: mail.dk@sobi.com

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.

Tel: +39 0521 19 111

e-mail: mail.it@sobi.com

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 55066760
e-mail: mail.de@sobi.com

Eesti

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel. +372 6 015 540
e-mail: centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Sobi Single Member I.K.E.
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
e-mail: mail.uk@sobi.com

Ísland

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

Italia

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

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.si@sobi.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

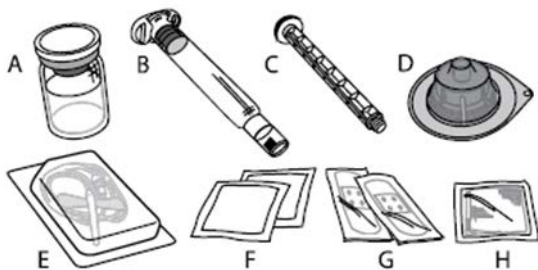
<http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Lūdzu, pagrieziet instrukciju, lai apskatītu 7. punktu. Norādījumi sagatavošanai un ievadīšanai

7. Norādījumi par sagatavošanu un ievadīšanu

Tālāk aprakstīta procedūra ALPROLIX sagatavošanai un ievadīšanai.

ALPROLIX ievada ar intravenozu (i.v.) injekciju, pēc tam, kad pulveris injekcijām ir izšķīdināts šķīdinātājā, kas atrodas pilnšļircē. ALPROLIX iepakojums satur:




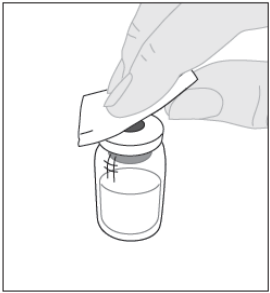
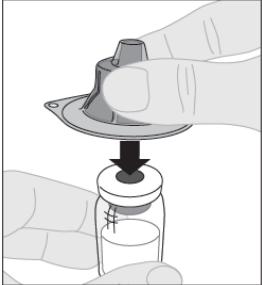
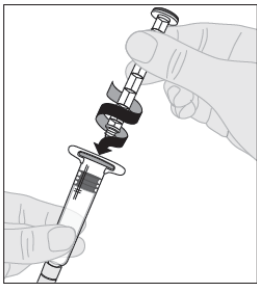
- A) 1 flakons ar pulveri
- B) 5 ml šķīdinātāja pilnšļircē
- C) 1 virzuļa stienis
- D) 1 flakona adapteris
- E) 1 infūzijas komplekts
- F) 2 spirta salvetes
- G) 2 plāksteri
- H) 1 marles tampons

ALPROLIX nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem injekciju vai infūziju šķīdumiem.

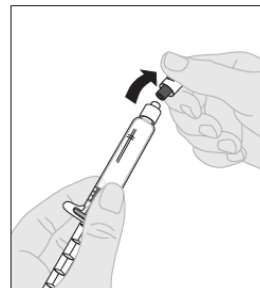
Pirms iepakojuma atvēršanas nomazgājiet rokas

Sagatavošana:

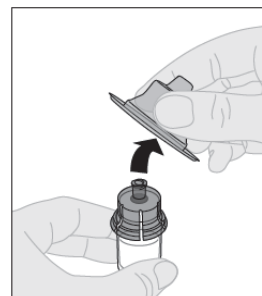
1. Pārbaudiet nosaukumu un stiprumu uz iepakojuma, lai pārliecinātos, ka tajā ir pareizās zāles. Pārbaudiet derīguma termiņu uz ALPROLIX kastītes. Nelietot, ja zāļu derīguma termiņš ir beidzies.

<p>2. Ja ALPROLIX ir uzglabāts ledusskapī, ļaujiet ALPROLIX flakonam (A) un šļircei ar šķīdinātāju (B) pirms lietošanas sasniegt istabas temperatūru. Nelietojiet ārējos siltuma avotus.</p>	
<p>3. Novietojiet flakonu uz tīras līdzenas virsmas. Noņemiet plastmasas paceļamo vāciņu no ALPROLIX flakona.</p>	
<p>4. Noslaukiet flakona virsmu ar vienu no spirta salvetēm (F), kas atrodamas iepakojumā, un ļaujiet nožūt. Pēc noslaucīšanas nepieskarieties flakona virsmai un neļaujiet tai pieskarties citiem.</p>	
<p>5. Noplēsiet papīra aizsardzības vāku no caurspīdīgā plastmasas flakona adaptera (D). Neizņemiet adapteri no aizsargvāciņa. Nepieskarieties flakona adaptera iekšpusei.</p>	
<p>6. Turiet flakona adapteri aizsargvāciņā un novietojiet to taisnā leņķī pār flakona virsmu. Stingri spiediet uz leju, līdz adapteris nofiksējas vietā uz flakona virsmas un adaptera smaile iekļūst flakona aizbāznī.</p>	
<p>7. Pievienojiet virzuļa stieni (C) šķīdinātāja šļircei, ievietojot virzuļa stienņa galu šļirces virzuļa atverē. Stingri grieziet virzuļa stieni pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tas ir droši novietojies šļirces virzulī.</p>	

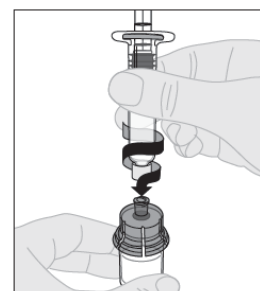
8. Nolauciet balto plastmasas aizsargvāciņu no šķīdinātāja šļirces, noliecot pie perforācijas vāciņa, līdz tas ar klikšķi nonāk nost. Nolieciet vāciņu malā, vērstu uz leju, uz līdzenas virsmas. Nepieskarieties vāciņa iekšpusei vai adatas galam.



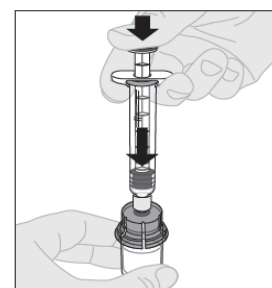
9. Noņemiet aizsargvāciņu no adaptera un izmetiet.



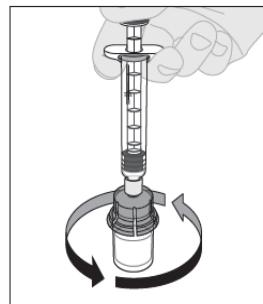
10. Pievienojiet šķīdinātāja šļirci flakona adapterim, ievietojot šļirces galu adaptera atvērumā. Stingri piespiediet un grieziet šļirci pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tā ir droši pievienota.



11. Lēnām spiediet virzuļa stieni, lai injicētu visu šķīdinātāju ALPROLIX flakonā.

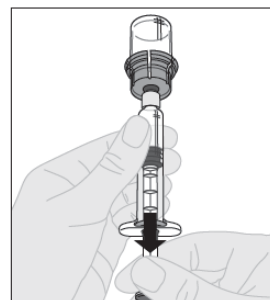


12. Kamēr šļirce joprojām ir pievienota adapterim un virzuļa stienis nospiests, saudzīgi groziet flakonu, līdz pulveris ir izšķīdis. Nekratīt.

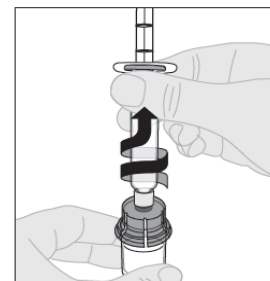


13. Galīgais šķīdums pirms ievadīšanas ir vizuāli jāpārbauda. Šķīdumam jābūt dzidram vai viegli opalescējošam un bezkrāsainam. Nelietojiet šķīdumu, ja tas ir duļķains vai satur redzamas daļiņas.

14. Nodrošinot, ka šļirces virzuļa stienis joprojām ir pilnībā nospiests, apgrieziet flakonu. Lēnām velciet virzuļa stieni, lai atvilktu atpakaļ visu šķīdumu caur flakona adapteri šļircē.



15. Atvienojiet šļirci no flakona adaptera, saudzīgi pavelkot un pagriežot flakonu pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam.



Piezīme: ja lietojat vairāk nekā vienu ALPROLIX flakonu vienai injekcijai, katrs flakons jāgatavo atsevišķi atbilstoši iepriekš sniegtajiem norādījumiem (1. līdz 13. darbība) un šķīdinātāja šļirce jānoņem, atstājot flakona adapteri vietā. Iespējams izmantot vienu lielu Luer šļirci, lai atvilktu sagatavoto saturu no katra atsevišķā flakona.

16. Iznīciniet flakonu un adapteri.

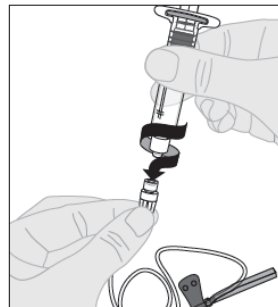
Piezīme: ja šķīdums netiek izmantots nekavējoties, šļirces vāciņš rūpīgi jāatliek atpakaļ šļirces galā. Nepieskarieties šļirces galam vai vāciņa iekšpusei.

Pēc sagatavošanas ALPROLIX var uzglabāt istabas temperatūrā līdz 6 stundām pirms ievadīšanas. Pēc šī laika sagatavotais ALPROLIX ir jāiznīcina. Sargāt no tiešas saules gaismas.

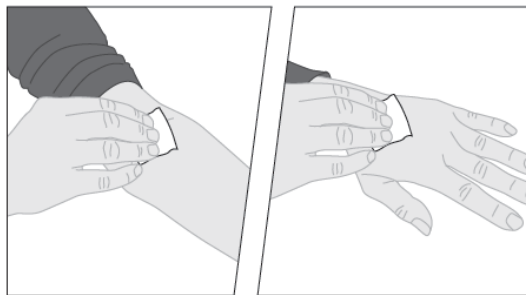
Ievadīšana (intravenozā injekcija):

ALPROLIX jāievada, izmantojot šajā iepakojumā atrodamo infūzijas komplektu (E).

1. Atveriet infūzijas komplekta iepakojumu un noņemiet vāciņu no caurulītes gala. Pievienojiet šļirci ar sagatavoto ALPROLIX šķīdumu infūzijas komplekta caurulītes galā, pagriežot pulksteņrādītāju kustības virzienā.



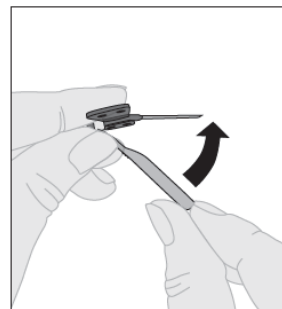
2. Ja nepieciešams, uzlieciet žņaugu un sagatavojiet injekcijas vietu, rūpīgi noslaukot ādu ar otru spirta salveti, kas atrodama iepakojumā.



3. Izvadiet gaisu no infūzijas komplekta caurulītes, lēnām nospiežot uz virzuļa stienī, līdz šķīdums ir sasniedzis infūzijas komplekta adatu. Nespiediet šķīdumu caur adatu. Noņemiet caurspīdīgo plastmasas aizsargapvalku no adatas.

4. Ieduriet infūzijas komplekta adatu vēnā, kā norādījis ārsts vai medmāsa, un noņemiet žņaugu. Ja vēlaties, varat izmantot kādu no plāksteriem (G), kas atrodami iepakojumā, lai nostiprinātu adatas plastmasas spārnus injekcijas vietā. Sagatavotās zāles jāinjicē intravenozi vairāku minūšu laikā. Jūsu ārsts var mainīt ieteikto injekcijas ātrumu, lai uzlabotu Jūsu labsajūtu.

5. Pēc injekcijas pabeigšanas un adatas noņemšanas Jums ir jāatliec atpakaļ adatas aizsargs un jānovieto pār adatu.



6. Lūdzu, likvidējiet izlietoto adatu, neizlietoto šķīdumu, šļirci un tukšo flakonu drošā veidā piemērotā medicīnisko atkritumu tvertnē, jo, ja šie materiāli netiek atbilstoši likvidēti, tie var ievainot citus. Aprīkojumu atkārtoti neizmantojiet.

IV PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par alfa eftrenonakoga PADZ, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi:

Pēc pieejamo pierādījumu izvērtēšanas Reģistrācijas apliecības īpašnieks apstiprināja signālu par paaugstinātu jutību un attiecīgi atjaunināja zāļu apraksta 4.4. un 4.8. apakšpunktu. Paaugstināta jutība ir plaši pazīstama nevēlamā blakusparādība saistībā ar koagulācijas faktora terapiju, un anafilakse ir vissmagākā paaugstinātās jutības reakcijas forma.

CHMP piekrīt PRAC sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par alfa eftrenonakogu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu alfa eftrenonakogu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.