

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Coagadex 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
Coagadex 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Coagadex 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 250 IU човешки коагуляционен фактор X (human coagulation factor X).

Coagadex съдържа приблизително 100 IU/ml човешки фактор X на кръвосъсирване след реконституиране с 2,5 ml стерилизирана вода за инжекции.

Coagadex 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа номинално 500 IU човешки коагуляционен фактор X (human coagulation factor X).

Coagadex съдържа приблизително 100 IU/ml човешки фактор X на кръвосъсирване след реконституиране с 5 ml стерилна вода за инжекции.

Произведен от плазма на човешки донори.

Помощни вещества с известно действие

Coagadex съдържа до 0,4 mmol/ml (9,2 mg/ml) натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Флакон с прах, съдържащ бял или почти бял прах.

Флакон с разтворител, съдържащ бистра безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Coagadex е показан за лечение и профилактика на епизоди на кървене и за периперативно лечение при пациенти с наследствен дефицит на фактор X.

Coagadex е показан при всички възрастови групи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на редки нарушения на кръвосъсирването.

Дозировка

Дозата и продължителността на лечение зависят от тежестта на дефицит на фактор X (т.е. изходното ниво на фактор X на пациента), от мястото и обхвата на кървене и клиничното състояние на пациента. Внимателният контрол на заместителната терапия е особено важен при случаи на голяма операция или животозастрашаващи епизоди на кървене.

Да не се прилага повече от 60 IU/kg дневно за всяка възрастова група.

При възрастни и юноши на възраст най-малко 12 години очакваното пиково повишение на нивото на фактор X *in vivo*, изразено като IU/dl (или % от нормалното), може да се изчисли по следната формула:

$$\text{Доза (IU)} = \text{телесно тегло (kg)} \times \text{желаното повишение на фактор X (IU/dl или \% от нормалното)} \times 0,5$$

ИЛИ

$$\text{Повишение на нивото на фактор X (IU/dl или \% от нормалното)} = [\text{обща доза (IU)} / \text{телесно тегло (kg)}] \times 2$$

Въз основа на следните примери се приема, че изходното ниво на фактор X на пациента е <1 IU/dl:

1. Доза 2000 IU Coagadex, приложена на пациент с тегло 70 kg следва да се очаква да доведе до пиково повишение на фактор X след инфузията равен на $2000 \times \{[2 \text{ IU/dl}] / [\text{IU/kg}]\} / [70 \text{ kg}] = 57 \text{ IU/dl}$ (т.е. 57% от нормалното)
2. Пиково ниво на фактор X съответстващ на 90% от нормалното е необходима при пациент с тегло 70 kg. При тази ситуация подходящата доза би била:

$$70 \text{ kg} \times 90 \text{ IU/dl} / \{[2,0 \text{ IU/dl}] / [\text{IU/kg}]\} = 3150 \text{ IU.}$$

Дозата и честотата на прилагане трябва да се базират на индивидуалния клиничен отговор. Пациентите може да се различават по фармакокинетичните им (напр. полуживот, *in vivo* възстановяване) и клинични отговори към Coagadex. Макар че дозата може да бъде определена с помощта на горните изчисления, когато е възможно, следва да се правят лабораторни изследвания, като серия от анализи на фактор X, на базата на който да се правят корекциите на дозата.

Контрол на епизоди на кървене

Възрастни и юноши на възраст 12 или повече години за лечение на епизоди на кървене: 25 IU/kg Coagadex трябва да се инжектират при първите прояви на кървене или непосредствено преди очакваното начало на менструално кървене. Повтаряйте през интервали от 24 часа, докато кървенето спре. Всяко отделно кървене трябва да бъде преценено според неговата тежест.

За вторична профилактика на повторно кървене или краткосрочна профилактика преди очаквана физическа активност или посещение при зъболекар: трябва да се инжектират 25 IU/kg Coagadex и да се повтаря според необходимостта.

Рутинна профилактика на епизоди на кървене

Поради различията при отделните пациенти и между пациентите препоръчително е на интервали да се наблюдават най-ниските нива на фактор X в кръвта, особено през първите седмици от терапията или след промяна на дозата. Дозовата схема трябва да бъде коригирана спрямо клиничния отговор и най-ниските нива на фактор X от най-малко 5 IU/dl.

Има ограничени данни за употребата на Coagadex през дълги периоди на профилактика при възрастни. Липсват данни за рутинната профилактика при педиатрични пациенти на възраст >12 до <18 години. Като начална доза за профилактика при пациенти на възраст >12 години се предлага 25 IU/kg два пъти седмично, като дозовите нива и дозовите интервали трябва да се коригират според клиничните показания. В зависимост от индивидуалния клиничен отговор може да са подходящи по-дълги интервали, напр. веднъж седмично (вж. точка 5.1).

Периоперативно лечение (възрастни и юноши на възраст най-малко 12 години)

Преди операция: изчислете дозата Coagadex за повишаване на нивото на плазмения фактор X до 70-90 IU/dl. Внимателният контрол на дозата и продължителността на лечението е особено важен при голяма операция.

$$\text{Необходима доза (IU)} = \text{телесно тегло (kg)} \times \text{желаното повишение на фактор X (IU/dl)} \times 0,5$$

Желаното повишение на фактор X е разликата между плазменото ниво на фактор X на пациента и желаното ниво, като се базира на наблюдаваното възстановяване 2 IU/dl на IU/kg.

Пример: за да се повиши плазменото ниво на фактор X от 15 IU/dl на 90 IU/dl при пациент с тегло 70 kg, подходящата доза е:

$$70 \times (90-15) \times 0,5 = 2\ 625 \text{ IU.}$$

След операция: дозата, която е необходима за поддържане на плазмените нива на фактор X минимум 50 IU/dl, докато при пациента вече няма риск от кървене в резултат на операцията.

Препоръчително е да се измерват плазмените нива на фактор X след инфузия при всеки пациент преди и след операцията, за да се гарантира постигането и поддържането на хемостатични нива.

Старческа възраст

Не се налага корекция на дозата.

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата.

Чернодробно увреждане

Не се налага корекция на дозата.

Педиатрична популация

За контрол на кървенето при необходимост при деца на възраст под 12 години: 30 IU/kg Coagadex трябва да се инжектират при първите прояви на кървене. Повтаряйте през интервали от 24 часа, докато кървенето спре. Всяко отделно кървене трябва да бъде преценено според неговата тежест.

За вторична профилактика на повторно кървене или краткосрочна профилактика преди очаквана физическа активност или посещение при зъболекар: трябва да се инжектират 30 IU/kg Coagadex и да се повтаря според необходимостта.

За рутинна профилактика на епизоди на кървене при деца на възраст под 12 години: 40 IU/kg два пъти седмично. Поради различията при отделните пациенти и между пациентите препоръчително е на интервали да се наблюдават най-ниските нива на фактор X в кръвта, особено през първите седмици от терапията или след промяна на дозата. Дозовата схема трябва да бъде коригирана спрямо клиничния отговор и най-ниските нива на фактор X от най-малко 5 IU/dl. Някои пациенти могат да достигнат желаните най-ниски нива на FX при профилактична терапия веднъж седмично (вж. точка 5.1).

За периперативно лечение при деца на възраст под 12 години: Преди операция: изчислете дозата Coagadex за повишаване на нивото на плазменния фактор X до 70-90 IU/dl. Внимателният контрол на дозата и продължителността на лечението са особено важни при голяма операция.

Очакваното пиково повишение на нивото на фактор X *in vivo*, изразено като IU/dl (или % от нормалното), може да се изчисли по следната формула:

$$\text{Доза (IU)} = \text{телесно тегло (kg)} \times \text{желаното повишение на фактор X (IU/dl или \% от нормалното)} \times 0,6$$

ИЛИ

$$\text{Повишение на нивото на фактор X (IU/dl или \% от нормалното)} = [\text{обща доза (IU)/телесно тегло (kg)}] \times 1,7$$

След операция: дозата, която е необходима за поддържане на плазмените нива на фактор X минимум 50 IU/dl, докато при пациента вече няма риск от кървене в резултат на операцията.

Препоръчително е да се измерват плазмените нива на фактор X след инфузия при всеки пациент преди и след операцията, за да се гарантира постигането и поддържането на хемостатични нива.

Начин на приложение

За интравенозно приложение.

След реконституиране продуктът трябва да се приложи интравенозно при препоръчителна скорост на въвеждане 10 ml/min, но не повече от 20 ml/min.

За лечение при домашни условия, пациентът трябва да премине подходящо обучение и да се преглежда редовно.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

Възможни са реакции на свръхчувствителност от алергичен тип, включително анафилаксия. Coagadex съдържа следи от човешки протеини, различни от фактор X. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните признаци на реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем, възпаление на мястото на инфузията (напр. парене, смъдене, еритем), втрисане, кашлица, замаяност, висока температура, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, уртики, хипотония, летаргия, мускулно-скелетни болки, гадене, сърбеж, обрив, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, мравучкане, повръщане, хрипове. Ако се появят някои от тези симптоми, пациентите трябва да бъдат информирани, че трябва да прекратят незабавно употребата на продукта и да се свържат със своя лекар. В случай на шок трябва да се спазват актуалните медицински стандарти за лечение на шок.

Инхибитори

Образуването на неутрализиращи антитела (инхибитори) спрямо фактор X е възможно усложнение при лечението на хора с дефицит на фактор X.

Като цяло, всички пациенти, лекувани с човешки коагулационен фактор X, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за развитие на инхибитори чрез подходящо клинично наблюдение и лабораторни изследвания. Ако не са постигнати очакваните нива на активност на фактор X, или ако кървенето не се контролира с очакваната доза, направете анализ за измерване на концентрацията на инхибиторите на фактор X.

Инхибитори на фактор Xa

Има вероятност действието на Coagadex да се неутрализира от директни или индиректни инхибитори на фактор Xa. Тези противотромботични средства не трябва да се използват при пациенти с дефицит на фактор X. Coagadex не трябва да се използва като антидот на ефектите на директни перорални антикоагуланти (direct oral anti-coagulants, DOAC) при пациенти, които нямат дефицит на фактор X.

Преносими агенти

Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции в резултат на употребата на лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, включват подбор на донорите, скрининг на отделните дарения и плазмените пулове за специфични маркери за инфекция и включването на ефективни производствени етапи за инактивиране/отстраняване на вируси. Въпреки това, когато се прилагат лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, възможността за предаване на инфекциозни причинители не може да бъде напълно изключена. Това важи и за неизвестни или новопоявили се вируси и други патогени.

Предприетите мерки се смятат за ефективни спрямо обвити вируси като HIV, HBV и HCV, както и срещу вируси без обвивка HAV и парвовирус B19.

Ваксинирането срещу хепатит А и В може да бъде основателно при пациенти, които редовно или често получават продукти, съдържащи фактор X, получени от кръвна плазма.

Съдържание на натрий

Coagadex съдържа до 9,2 mg натрий на ml реконституиран разтвор, еквивалентен на 0,0046% от препоръчителния максимален дневен прием 2 g натрий на СЗО.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Действието на Coagadex е вероятно да се неутрализира от директни или индиректни инхибитори на фактор Ха (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Тъй като наследственият дефицит на фактор X се среща рядко, липсва опит по отношение на използването на Coagadex при бременност и кърмене. Поради това Coagadex трябва да се използва при бременност само ако е категорично показано.

Кърмене

Тъй като наследственият дефицит на фактор X се среща рядко, липсва опит по отношение на използването на Coagadex при бременност и кърмене. Поради това Coagadex трябва да се използва при кърмене само ако е категорично показано.

Фертилитет

Репродуктивни проучвания при животни с Coagadex не са провеждани.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Coagadex не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), които се появяват с най-висока честота са зачервяване и болка на мястото на инфузията, умора и болки в гърба.

Свръхчувствителност или алергични реакции (които могат да включват ангиоедем, парене и смъдене на мястото на инфузията, втрисане, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, уртикария, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, мравучкане, повръщане, хрипове) рядко са наблюдавани при лечение на друга форма на хемофилия и в някои случаи могат да прогресират до тежка анафилаксия (включително шок). Реакции на свръхчувствителност, алергични реакции и анафилаксия не са съобщавани при клинични изпитвания с Coagadex.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции са наблюдавани в клинични проучвания, в които участват 27 пациенти, лекувани с Coagadex. Честотите са определени въз основа на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$ участници); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$). От наличните данни не може да се определят следните честоти на нежеланите реакции: нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) или много редки ($< 1/10\ 000$).

Табличен списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Болка в кръста	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Еритем на мястото на инфузия Болка на мястото на инфузия Умора	Чести

Педиатрична популация

Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите, като при възрастни (вж. точка 5.1).

За информация относно безопасността по отношение на трансмисивни инфекции, вижте точка 4.4.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Има съобщение за един случай на инцидентно предозиране в клиничните изпитвания, при което участник е получил приблизително 80 IU/kg Coagadex за лечение на кръвене. Във връзка с това предозиране няма съобщени нежелани събития. Съществува обаче потенциал за тромбоемболизъм при предозиране, което вероятно се свързва с понижено протромбиново време под нормалния диапазон. Препоръчва се внимателна клинична оценка от опитен клиницист със или без използване на Wells скората, клинични лабораторни изследвания на хомеостазата и подходящо ултразвуково изследване. Лечението на доказана или подозирана ДВТ трябва да следва обичайните процедури, но с наблюдение на FX.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, витамин К и други хемостатици, коагулационен фактор X, АТС код: B02BD13.

Механизъм на действие

Factor X е неактивен зимоген, който може да се активира от фактор IXa (чрез вътрешната система на коагулация) или от фактор VIIa (чрез външната система на коагулация). Фактор X се конвертира от неактивната си форма в активна форма (фактор Xa) чрез отцепване на 52-остатъчен пептид от тежката

верига. Фактор Ха се свързва с фактор Va върху фосфолипидна повърхност за да се формира протромбинов комплекс, който активира протромбина до тромбин в присъствието на калциеви йони. След това тромбинът действа върху разтворимия фибриноген и фактор XIII за да се сформира фибриновата мрежа на съсирека.

Фармакодинамични ефекти

Coagadex се произвежда от човешка плазма и се използва при пациенти с наследствен дефицит на фактор X, като заместител на естествено съществуващия в плазмата коагулационен фактор X.

Клинична ефикасност

В многоцентрово отворено нерандомизирано клинично изпитване за оценка на фармакокинетиката, безопасността и ефикасността на Coagadex, 16 участници (на възраст 12 години и повече) с умерена до тежка степен на наследствен дефицит на фактор X (FX: C <5 IU/dl) са получили доза 25 IU/kg Coagadex за лечение на спонтанни и травматични епизоди на кървене, както и менорагия.

Ефикасността на Coagadex при лечение на епизоди на кървене е оценена от участника и/или изследователя за всеки нов епизод на кървене, като се използва предварително определена специфична за кървенето скала с оценка „отлично“, „добро“, „лошо“ и „не може да се направи оценка“. Оценка за ефикасност е направена на 187 епизода на кървене от общо 208 епизода на кървене при 15 участника лекувани с Coagadex. Деветдесет и осем (53%) са големи епизоди на кървене, а 88 (47%) са леки епизоди на кървене (едно кървене не е оценено). Coagadex се смята за добър (7%) или отличен (91%) при лечение на 98% от епизодите на кървене. От 187 епизода на кървене в анализа за ефикасност, 155 епизода на кървене (83%) са лекувани с една инфузия, 28 епизода на кървене (15%) с две инфузии, 3 епизода на кървене (2%) с три инфузии и 1 кървене (0.5%) с четири инфузии. Средната доза на инфузия и общата доза Coagadex са съответно 25,4 IU/kg и 30,4 IU/kg. Четири епизода на кървене при 2 участника се считат за терапевтичен неуспех. Препоръчителната доза 25 IU/kg Coagadex за лечение на кървене се поддържа по време на изследването при 14 от 16-те участника. Другите двама участници са използвали дози до 30 IU/kg и 33 IU/kg.

Общо 184 инфузии Coagadex са направени като предпазна мярка. Рутинна профилактика е използвана при двама участници. Един участник на възраст 58 години е използвал 28 IU/kg веднъж седмично в продължение на 8 седмици, а по-късно 25 IU/kg на всеки 2 седмици в продължение на повече от 5 месеца. Другият участник на възраст 22 години е използвал 24,6 IU/kg веднъж седмично в продължение на 8,5 месеца. Нито един участник не е имал кървене по време на тези периоди.

Профилактика на епизоди на кървене

Третото проучване оценява употребата на Coagadex при рутинната профилактика на епизоди на кървене при девет деца на възраст под 12 години. Средната възраст е 7,3 (диапазон от 2,6 до 11,9) години. Осем участници имат тежък дефицит на фактор X, другото дете има умерен дефицит. Четири участници са на възраст от 0 до 5 години, а пет са на възраст от 6 до 11 години включително. Рутинната профилактика е започната с единични дози от 40-50 IU/kg и през първите 6 седмици са измерени най-ниските нива на фактор X, за да се коригира дозовата схема, така че да се поддържа най-ниско ниво от поне 5 IU/dl. Направени са общо 537 (средно 59,7 на участник) профилактични инфузии. Медианната профилактична доза за една инфузия на участник е 39,60 IU/kg (средно 38,76 IU/kg) и варира в диапазон от 18,0 до 47,3 IU/kg. И медианните, и средните дози за една инфузия при четирите деца на възраст под 6 години са 40,1 IU/kg (95% CI 30,70; 49,57), а при петте деца на възраст от 6 до 11 години включително медианната доза е 39,6 IU/kg, а средната доза е 37,7 IU/kg (95% CI: 23,42; 51,91). Медианният дозов интервал за всичките девет деца е 3 дни (диапазон от 2 до 8 дни). Шест деца (66,7%) нямат кървене по време на рутинната профилактика. Три деца (33,3%), едно във възрастовата група 0-5 години и две във възрастовата група 6-11 години, получават общо 10 кървения в резултат от епистаксис, травма или менорагия. Всички са лекувани с еднократна инфузия Coagadex; средните и медианните дози от 31,7 IU/kg (диапазон от 24,6 до 38,8 IU/kg) и всички записани рейтинги за ефикасност са категоризирани като отлични. Няма нежелани лекарствени реакции в това проучване при деца под 12-годишна възраст.

Хирургична хемостаза

Безопасността и ефикасността на Coagadex за периперативно лечение са оценени при пет участника на възраст от 14 до 59 години с лека (n=2), умерена (n=1) и тежка (n=2) степен на заболяване, които са били подложени на общо седем хирургически процедури.

При всички хирургически процедури Coagadex е оценен като отличен (няма следоперативно кървене, няма нужда от кръвопреливане и загубата на кръв е не повече от „както се очаква“) при контролиране на кръвозагубата по време и след операцията. При голяма операция, медиана от 13 инфузии (диапазон от 2 до 15 инфузии) и медианна кумулативна доза 181 IU/kg (диапазон 45-210 IU/kg) са необходими за запазване на хемостазата. При малка операция, медиана от 2,5 инфузии (диапазон от 1 до 4 инфузии) и медианна кумулативна доза 89 IU/kg (диапазон 51-127 IU/kg) се използват за поддържане на хемостазата.

5.2 Фармакокинетични свойства

В клинично проучване с Coagadex при участници с тежък или умерен дефицит на фактор X (изходна FX:C <5 IU/dl), фармакокинетиката на Coagadex се оценява при 16 участника след приложение на номинална доза 25 IU/kg. Фармакокинетичните (ФК) параметри се изчисляват с измерване на активността на фактор X:C (едноетапен анализ на кръвосьсирването) измерване на активността след изваждане на стойността преди дозиране. При комбинирането на IR стойностите за FX: C при визита на изходното ниво (n=16) и при повторна ФК оценка (n=15) се получава обща средна геометрична стойност на IR 2,07 IU/dl за всяка приложена IU/kg (n=31). По същия начин, комбинирането на стойностите на t_{1/2} при визита на изходното ниво и при повторна ФК оценка, дадоха обща геометрична средна стойност на t_{1/2} 29,36 часа. Системната експозиция на FX:C при повторна визита за оценка на ФК параметри (най-малко 6 месеца по-късно) е еквивалентно на това при визитата на изходното ниво, тъй като съотношенията повторение/изходно ниво за всички ФК параметри са в диапазона от 90% до 110%.

Средната стойност (CV%) на нарастването на активността е 2,08 (18,1). Средната (CV%) максимална плазмена концентрация (C_{max}) е 0,504 (17,2) IU/ml.

Средната стойност (CV%) на площта под кривата (AUC_{0-144ч.}) е 17,1 (21,0) IU.h/ml.

Човешкият коагулационен фактор X до голяма степен се задържа в рамките на съдовия компартимент: средният привиден обем на разпределение (V_{ss}) е 56,3 (24,0) ml/kg.

Средният (CV%) полуживот на човешкия коагулационен фактор X е 30,3 (22,8) часа, а клирънсът е 1,35 (21,7) ml/kg/h.

Бъбречно увреждане

Не са провеждани фармакокинетични проучвания, но не се очаква да има влияние на пола или бъбречната функция върху фармакокинетичния профил на Coagadex.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани фармакокинетични проучвания, но не се очаква да има влияние на пола или чернодробната функция върху фармакокинетичния профил на Coagadex.

Старческа възраст

Не са провеждани фармакокинетични проучвания, но не се очаква да има влияние на пола или възрастта върху фармакокинетичния профил на Coagadex.

Педиатрична популация

Не са провеждани фармакокинетични проучвания при деца на възраст под 12 години. Проучването при деца (вж. точка 5.1) измерва нарастването на активността на 30 минути (IR_{30min}) след първата доза и след последната доза в проучването (приблизително 6 месеца по-късно) (вж. точка 5.1). При комбинирането на IR_{30min} стойностите за FX:C при визита на изходното ниво (n=9) и при повторна ФК оценка (n=9) се получава обща средна геометрична стойност на IR 1,74 (диапазон 1,3-2,2) IU/dl за всяка приложена IU/kg (n=9). За подгрупата на възраст 6-11 години (n=5) средната геометрична стойност на

$IR_{30\min}$ е 1,91 (диапазон 1,6-2,2) IU/ml за IU/kg, а за подгрупата на най-малките 0-5 години (n=4) е 1,53 (диапазон 1,3-1,8) IU/ml на IU/kg.

Най-ниските нива на FX:C са измерени през първите 6 седмици на проучването, за да се определи индивидуална схема на дозиране и да се поддържа най-ниско ниво от поне 5 IU/dl. По време на фазата за коригиране на дозата две най-ниски нива са ≤ 5 IU/dl, но след това няма нива под този праг.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват конкретен риск за хора, на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при еднократно и многократно прилагане, тромбогенност и локална поносимост.

Проучвания за генотоксичност, канцерогенност и репродуктивна токсичност или токсичност за развитието не са провеждани, тъй като човешкият коагулационен фактор X в плазмата (както се съдържа в Coagadex) е ендегенен протеин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Лимонена киселина

Натриев хидроксид (за коригиране на pH)

Динатриев фосфат дихидрат

Натриев хлорид

Захароза

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Продуктът трябва да се реконституира само чрез Mix2Vial, предоставено в опаковката (вж. точка 6.6).

6.3 Срок на годност

3 години.

След реконституиране, от микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Въпреки това, химическата и физическата стабилност при употреба са доказани в рамките на 1 час при стайна температура (25°C +/- 2°C).

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

Да не се замразява.

Съхранявайте контейнера в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Контейнери за първична опаковка

Флакон с прах: 250 IU или 500 IU човешки коагулационен фактор X (human coagulation factor X) във флакон от стъкло тип I, затворен с халобутилова гумена запушалка, запечатан с алуминиева обкатка с полиетиленово отчупващо се капаче.

Флакон с разтворител: разтвор 2,5 ml или 5 ml във флакон от стъкло тип I, запечатан с халобутилова гумена запушалка и обкатка.

Приспособление за смесване (Mix2Vial).

Видове опаковки

Coagadex 250 IU

1 флакон 250 IU човешки коагулационен фактор X (human coagulation factor X) прах за инжекционен разтвор

1 флакон 2,5 ml вода за инжекции

1 приспособление за смесване (Mix2Vial)

Coagadex 500 IU

1 флакон 500 IU човешки коагулационен фактор X (human coagulation factor X) прах за инжекционен разтвор

1 флакон 5 ml вода за инжекции

1 приспособление за смесване (Mix2Vial)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Прахът трябва да се реконституира само с водата за инжекции, предоставена в опаковката.

Опаковките по 250 IU и 500 IU трябва да се реконституират съответно с 2,5 ml и 5 ml вода за инжекции.

Водата за инжекции не трябва да се използва, ако има признаци за наличие на видими частици.

Флаконите трябва да се оставят да достигнат стайна температура (не повече от 30°C), преди да се отстрани отчупващото се капаче от флакона с прах.



Стъпка 1: Отстранете капачето от флакона с прах и почистете горната част на запушалката с тампон, напоен със спирт.

Повторете тази стъпка и с флакона с разтворител.

Отлепете горната част на опаковката на изделието за пренос, но оставете изделието вътре в опаковката.



Стъпка 2: Поставете синия край на изделието за пренос върху флакона с разтворителя и натиснете право надолу, докато шипът проникне през гумената запушалка и застане на мястото си.

Отстранете външната пластмасова опаковка на изделието за пренос и я изхвърлете, като внимавате да не докоснете открития край на изделието.



Стъпка 3: Обърнете флакона с разтворителя на обратно с прикрепено към него изделие за пренос.

Поставете безцветния край на изделието за пренос във флакона с прах и натиснете право надолу, докато шипът проникне през гумената запушалка и застане на мястото си.



Стъпка 4: Разтворителят ще се изтегли във флакона с прах от получените в него вакуум.

Завъртете леко флакона, за да сте сигурни, че прахът е добре смесен. Не разклащайте флакона.

Трябва да се получи безцветен, бистър или леко опалесцентен разтвор, обикновено в рамките на 1 минута (5 минути максимум).



Стъпка 5: Отделете празния флакон на разтворителя и синята част на изделието за пренос от безцветната част, като развиете по посока обратна на часовниковата стрелка.

Вземете празна спринцовка (не се предоставя в опаковката с Coagadex) и изтеглете въздух в нея, като издърпате буталото до обема на добавената стерилна вода в стъпка 4. Свържете спринцовката с безцветната част на изделието за пренос и вкарайте въздуха във флакона.



Стъпка 6: Веднага обърнете флакона с разтвора, който ще се изтегля в спринцовката на обратно.

Отделете напълнената спринцовка от изделието.

Спазвайте приетите правила за безопасност, за да приложите лекарствения продукт.

Забележка: Ако Ви е необходим повече от един флакон за Вашата доза, повторете стъпки 1 до 6, като изтеглите разтвора от флакона в същата спринцовка.

Предоставеното заедно с продукта изделие за пренос е стерилно и не може да се използва повече от един път. Когато процесът на реконституиране приключи, изхвърлете използваното изделие за пренос в специалната кутия за остри предмети.

Разтворът трябва да е безцветен, бистър или леко опалесцентен, когато се прилага. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка. Реконституираният продукт трябва да се огледа визуално за наличие на видими частици и промяна на цвета преди приложение.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Dornhofstraße 34, 63263 Neu-Isenburg
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1087/001
EU/1/16/1087/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 март 2016 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Bio Products Laboratory Limited
Dagger Lane,
Elstree,
Borehamwood,
WD6 3BX,
Обединено кралство

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

PNR Pharma Services Limited
Skybridge House
Corballis Road North
Dublin Airport
Swords
Co. Dublin
K67 P6K2
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани

актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА 250 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Coagadex 250 IU
прах и разтворител за инжекционен разтвор
човешки коагулационен фактор X (human coagulation factor X)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

250 IU човешки коагулационен фактор X (human coagulation factor X), приблизително 100 IU/ml

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също:

Флакон с прах: лимонена киселина, натриев хидроксид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, захароза.

Флакон с разтворител: вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Всяка опаковка съдържа:

1 флакон прах

1 приспособление за смесване

1 флакон с разтворител на 2,5 ml вода за инжекции

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозно приложение след реконституиране

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва до 1 час след реконституиране.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

VPL Bioproducts Laboratory GmbH

63263 Neu-Isenburg

Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1087/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

coagadex 250 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН 250 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Coagadex 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
човешки коагулационен фактор X

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За интравенозно приложение след реконституиране

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 IU

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН С РАЗТВОР 2,5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,5 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА 500 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Coagadex 500 IU
прах и разтворител за инжекционен разтвор
човешки коагулационен фактор X

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

500 IU човешки коагулационен фактор X, приблизително 100 IU/ml

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също:
Флакон с прах: лимонена киселина, натриев хидроксид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, захароза.

Флакон с разтворител: вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Всяка опаковка съдържа:
1 флакон прах
1 приспособление за смесване
1 флакон с разтворител от 5 ml вода за инжекции

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за интравенозно приложение след реконституиране

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Да се използва до 1 час след реконституиране.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

VPL Bioproducts Laboratory GmbH

63263 Neu-Isenburg

Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1087/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

coagadex 500 iu

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН 500 IU

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Coagadex 500 IU
прах за инжекционен разтвор
човешки коагулационен фактор X

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Само за интравенозно приложение след реконституиране

Преди употреба прочетете листовката

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

500 IU

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОР 5 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Coagadex 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор Coagadex 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

човешки коагулационен фактор X/human coagulation factor X

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Coagadex и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Coagadex
3. Как да използвате Coagadex
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Coagadex
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Coagadex и за какво се използва

Coagadex е концентрат на човешки коагулационен фактор X (human coagulation factor X), протеин, който е необходим за съсирването на кръвта. Фактор X в Coagadex се извлича от човешка плазма (течната част на кръвта). Използва се за лечение и предотвратяване на кървене при пациенти с наследствен дефицит на фактор X, включително по време на операция.

Пациенти с дефицит на фактор X не разполагат с достатъчно количество фактор X, за да може кръвта им да се съсирва правилно, което води до прекомерно кървене. Coagadex замества липсващия фактор X и възстановява способността на кръвта им да се съсирва нормално.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Coagadex

Не използвайте Coagadex:

- ако сте алергични към човешки коагулационен фактор X (human coagulation factor X) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Консултирайте се с Вашия лекар, ако смятате, че това се отнася за Вас.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Coagadex:

- ако имате по-обилно или по-продължително от обичайното кървене и кървенето не спре след инжектирането на Coagadex.
- ако приемате лекарство за предотвратяване на кръвосъсирването, което действа като блокира фактор Xa. Тези лекарства могат да попречат на действието на Coagadex.

Някои пациенти с дефицит на фактор X може да развият инхибитори (антитела) към фактор X по време на лечението. Това може да означава, че лечението няма да подейства правилно. Вашият лекар ще проверява редовно за развитието на такива антитела, особено преди операция. Както преди, така и след

лечението с това лекарство, особено през първия Ви курс на лечение, Вашият лекар вероятно ще направи изследвания, за да провери нивото на фактор X в кръвта Ви.

Безопасност по отношение на вируси

Когато лекарства са произведени от човешка кръв или плазма, се предприемат определени мерки, за да се предотврати предаването на инфекции на получаващите лекарството (реципиентите). Тези мерки включват:

- внимателен подбор на донорите на кръв и плазма, за да е сигурно, че са изключени тези, които са рискови за пренасяне на инфекции;
- изследване на дарена плазма за наличие на вирус/инфекции;
- включване на етапи в обработката на кръвта или плазмата, които могат да инактивират или отстранят вирусите.

Предприетите мерки се смятат за ефективни спрямо следните вируси: човешки имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит В, вируса на хепатит С, вируса на хепатит А и парвовирус В19. Независимо от тези мерки, когато се прилагат лекарства, приготвени от човешка кръв или плазма, възможността за предаване на инфекция не може да бъде напълно изключена. Това се отнася и до всички неизвестни или появяващи се вируси или други видове инфекции.

Силно препоръчително е при всяко получаване на доза Coagadex, името и партидният номер на продукта да бъдат записвани, за да се поддържа регистър на използваните партиди.

Вашият лекар може да Ви препоръча да обмислите ваксиниране срещу хепатит А и В, ако редовно или многократно получавате продукти с фактор X, получени от човешка плазма.

Деца и юноши

Описаните предупреждения и предпазни мерки за възрастни се отнасят и за деца (на възраст от 2 до 11 години) и юноши (на възраст от 12 до 18 години).

Други лекарства и Coagadex

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Не са известни ефекти на това лекарство върху способността за шофиране или работа с машини.

Coagadex съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа до 9,2 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки милилитър от разтвора. Това количество е еквивалентно на 0,0046% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да използвате Coagadex

Вашето лечение трябва да се започне от лекар, който има опит в лечението на нарушения на кръвосъсирването.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Coagadex трябва да се инжектира директно във вена. Преди инжектиране на това лекарство в домашни условия, трябва да бъдете обучени от Вашия здравен специалист как да правите това.

Вашият лекар ще Ви обясни какво количество трябва да използвате и колко продължително. Вашият лекар редовно ще Ви казва колко на брой пълни флакони ще са Ви необходими за дозата, която е най-подходяща за Вас. Да не се прилага повече от 60 IU/kg дневно за всяка възрастова група.

Приложение при възрастни

Какво количество Coagadex се прилага за лечение на кървене или предотвратяване на по-нататъшно кървене?

Вашият лекар ще Ви каже какво количество Coagadex да приложите за лечение на кървене и за предотвратяване на по-нататъшно кървене; необходимата доза зависи от нормалното за Вас ниво на фактор X в кръвта

Какво количество се прилага преди, по време на и след голяма операция?

Преди: Използваната доза Coagadex трябва да бъде достатъчна за повишаване на нивото на фактор X в кръвта до между 70 и 90 единици/dl. Необходимата за Вас доза ще зависи от нормалното ниво на фактор X в кръвта Ви и ще бъде изчислена от Вашия лекар.

След: През първите няколко дни след операцията концентрацията на фактор X в плазмата ще се проверява редовно. Препоръчително е нивото на фактор X в кръвта Ви да бъде над 50 единици/dl. Необходимата за Вас доза ще бъде изчислена от Вашия лекар.

Ако концентрацията на фактор X в кръвта Ви е прекалено ниска (това ще бъде изследвано от Вашия лекар), или ако спада по-бързо от очакваното, може да има инхибитор на фактор X, който пречи на лекарството да действа правилно. Вашият лекар ще назначи подходящи лабораторни изследвания, за да провери дали това е причината.

Какво количество е необходимо да се прилага редовно за дългосрочна профилактика на кръвоизливи?

Вашият лекар ще Ви консултира дали този вид употреба е подходящ за Вас и, ако е така, каква е подходящата доза.

Употреба при деца и юноши

Вашият лекар ще препоръча подходящата за Вас или Вашето дете доза. Дозите за деца под 12-годишна възраст обикновено са по-големи от дозите за юноши и възрастни. Дозите за юноши ще бъдат подобни на тези за възрастните.

Кога да инжектирате Coagadex

- Лекарството трябва да се инжектира при появата на първия симптом на кървене
- Инжектирането трябва да се повтори колкото пъти е необходимо, за да се спре кървенето
- Всяко отделно кървене трябва да бъде преценено според неговата тежест
- Ако използвате това лекарство за първи път, Вашият лекар ще Ви наблюдава

Разтваряне на лекарството преди употреба

Вашето лекарство трябва да се разтваря **само** в разтворителя, предоставен заедно с продукта.

Количество Coagadex	Обем на разтворителя
250 IU	2,5 ml
500 IU	5 ml

Coagadex се доставя заедно с необходимото количество разтворител, както е показано в таблицата.

Можете да разтворите това лекарство, като използвате безигленото приспособление за смесване Mix2Vial, включено във всяка опаковка.

Преди смесване оставете опаковките с Coagadex да добият стайна температура.

Пригответе лекарството по следния начин:



Стъпка 1

- Отстранете капачката от флакона с прах и почистете горната част на запушалката с тампон, напоен със спирт.
- Повторете тази стъпка и с флакона с разтворител.
- Отлепете горната част на опаковката на изделието за пренасяне, но оставете изделието вътре в опаковката.



Стъпка 2

- Поставете синия край на изделието за пренасяне във флакона с разтворителя и натиснете право надолу, докато шипът проникне през гумената запушалка и застане на мястото си.
- Отстранете външната пластмасова опаковка на изделието за пренасяне и я изхвърлете, като внимавате да не докоснете открития край на изделието.



Стъпка 3

- Обърнете флакона с разтворителя на обратно с прикрепено към него изделие.
- Поставете безцветния край на изделието за пренасяне във флакона с прах и натиснете право надолу, докато шипът проникне през гумената запушалка и застане на мястото си.



Стъпка 4

- Разтворителят ще се изтегли във флакона с прах от получения се в него вакуум.
- Завъртете леко флакона, за да сте сигурни, че прахът е добре смесен. Не разклащайте флакона.
- Трябва да се получи безцветен, бистър или леко перлен разтвор, обикновено в рамките на около 1 минута (5 минути максимум).



Стъпка 5

- Отделете празния флакон на разтворителя и синята част на изделието за пренасяне от безцветната част, като развиете по посока обратна на часовниковата стрелка.
- Вземете празна спринцовка (не се предоставя в опаковката с Coagadex) и изтеглете въздух в нея, като издърпате буталото до обема на водата, добавена при стъпка 4.
- Свържете спринцовката с безцветната част на изделието за пренасяне и избутайте въздуха от спринцовката във флакона.



Стъпка 6

- Веднага обърнете флакона с разтвора, който ще се изтегля в спринцовката на обратно.
- Отделете напълнената спринцовка от изделието.
- Продуктът вече е готов за употреба. Спазвайте приетите правила за безопасност при приложение. Продуктът трябва да се използва до един час, след като е приготвен.

Не използвайте това лекарство:

- ако разтворителят не се изтегли във флакона (това показва, че има загуба на вакуум във флакона, така че прахът не трябва да се използва).
- ако разтвореният прах и разтворителят образуват гел или се получи бучка (ако се случи това, моля, уведомете Вашия лекар, като съобщите партидният номер, отпечатан върху флакона).

Ако сте използвали повече от необходимата доза Coagadex

Ако приложите повече от това лекарство, отколкото Ви е предписал Вашият лекар, е възможно да се образува кръвен съсирек. Ако мислите, че може би използвате повече от необходимата доза, прекратете инжекцията и уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако знаете, че сте използвали повече от необходимата доза, незабавно информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да използвате Coagadex

Не използвайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Инжектирайте нормалната за Вас доза веднага щом се сетите и след това продължете да дозирате според указанията на Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Coagadex

Винаги се консултирайте с Вашия лекар, преди да решите да спрете лечението.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Алергични реакции (реакции на свръхчувствителност) възникват рядко при лечение с подобни лекарства на нарушения на кръвосъсирването (засягат до 1 на 1 000 души), като понякога прогресират до шок. Признаците им могат да включват кожен обрив (включително уртикария), мравучкане, зачервяване на лицето, гадене, повръщане, главоболие, кашлица, хрипове, стягане в гърдите, втрисане, учестен пулс, световъртеж, летаргия, безпокойство, подуване на лицето, стягане в гърлото, дискомфорт на мястото на инжектиране.

Ако получите такава реакция, информирайте Вашия лекар.

Следните нежелани реакции са наблюдавани при Coagadex.

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- болка или зачервяване на мястото на инжектиране
- отпадналост
- болка в гърба

Нежелани реакции при деца и юноши

Нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите, както при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Coagadex

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковките след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30°C.

Да не се замразява.

Да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако забележите малки частички в разтворения продукт. След приготвяне Coagadex трябва да се използва до един час.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Вашият център за лечение ще Ви предостави специален контейнер, в който да изхвърляте неизползваното количество разтвор, използваните спринцовки, игли и празни опаковки. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Coagadex

- Активното вещество е човешки коагулационен фактор X. Един флакон съдържа номинално 250 IU или 500 IU човешки коагулационен фактор X.
- Другите съставки са: лимонена киселина, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, натриев хидроксид, натриев хидроксид и захароза. (вижте точка 2 за повече информация относно съставките).
- Разтворител: вода за инжекции.

Как изглежда Coagadex и какво съдържа опаковката

Coagadex е бял или белезникав прах и се опакова в количества 250 IU и 500 IU. След като е приготвен, разтворът е безцветен, бистър или перлено-подобен (млечен). Преди инжектиране разгледайте разтвора. Ако разтворът е мътен или има някакви частици, не го използвайте.

Предоставя се и приспособление за смесване Mix2Vial™.

Съдържание на опаковката от 250 IU

- 1 флакон 250 IU прах
- 1 флакон 2,5 ml вода за инжекции
- 1 приспособление за смесване (Mix2Vial)

Съдържание на опаковката от 500 IU

- 1 флакон 500 IU прах
- 1 флакон 5 ml вода за инжекции
- 1 приспособление за смесване (Mix2Vial)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Dornhofstraße 34, 63263 Neu-Isenburg
Германия

Производител

PNR Pharma Services Limited, Skybridge House, Corballis Road North, Dublin Airport, Swords, Co. Dublin, K67 P6K2, Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Bio Products Laboratory Ltd
Тél/Tel: + 44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Royaume-Uni/Verenigd
Koninkrijk/Großbritannien)

България

Bio Products Laboratory Ltd
Тел.: + 44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Обединено кралство)

Česká republika

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Velká Británie)

Danmark

Bio Products Laboratory Ltd
Tlf: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Storbritannien)

Deutschland

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +49 (0) 2408 146 0245
e-mail: bpl@medwiss-extern.de
Deutschland

Eesti

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ühendkuningriik)

Ελλάδα

Bio Products Laboratory Ltd
Τηλ: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ηνωμένο Βασίλειο)

Lietuva

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Jungtinė Karalystė)

Luxembourg/Luxemburg

Bio Products Laboratory Ltd
Тél/Tel: + 44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Royaume-Uni/Verenigd
Koninkrijk/Großbritannien)

Magyarország

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Egyesült Királyság)

Malta

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ir Renju Unit)

Nederland

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Verenigd Koninkrijk)

Norge

Bio Products Laboratory Ltd
Tlf: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Storbritannia)

Österreich

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Großbritannien)

España

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Reino Unido)

France

Bio Products Laboratory Ltd
Tél: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Royaume-Uni)

Hrvatska

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ujedinjeno Kraljevstvo)

Ireland

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(United Kingdom)

Ísland

Bio Products Laboratory Ltd
Sími: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Bretland)

Italia

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Regno Unito)

Κύπρος

Bio Products Laboratory Ltd
Τηλ: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ηνωμένο Βασίλειο)

Latvija

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Lielbritānija)

Polska

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Wielka Brytania)

Portugal

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Reino Unido)

România

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Marea Britanie)

Slovenija

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Združeno kraljestvo)

Slovenská republika

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Spojené kráľovstvo)

Suomi/Finland

Bio Products Laboratory Ltd
Puh/Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Iso-Britannia)

Sverige

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Storbritannien)

United Kingdom

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
United Kingdom

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата
<http://www.ema.europa.eu>