

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Coagadex 250 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Coagadex 500 IE, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 250 IE eller 500 IE human koagulationsfaktor X.

Coagadex innehåller cirka 100 IE/ml human koagulationsfaktor X efter beredning med 2,5 ml (250 IE) eller 5 ml (500 IE) sterilt vatten för injektionsvätskor.

Framställt från humanplasma.

Hjälpämnen med känd effekt:

Coagadex innehåller upp till 0,4 mmol/ml (9,2 mg/ml) natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Injektionsflaskan med pulver innehåller vitt eller gulvitt pulver.

Injektionsflaskan med vätska innehåller genomskinlig, färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Coagadex är avsett för behandling och profylax av blödningsepisoder och för perioperativ behandling av patienter med ärftlig brist på koagulationsfaktor X.

Coagadex är avsett för alla åldersgrupper.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen bör sättas in under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av sällsynta blödningsrubbningsr.

Dosering

Dosering och behandlingens längd beror på svårighetsgraden av faktor X-bristen (dvs. patientens faktor X-nivå vid baslinjen), på lokaliseringen och omfattningen av blödningen, samt på patientens kliniska tillstånd. Noggrann kontroll av substitutionsbehandling är särskilt viktig vid större kirurgiska ingrepp eller livshotande blödningsepisoder.

Administrera inte mer än 60 IE/kg dagligen i någon åldersgrupp.

Den förväntade maximala ökningen *in vivo* av faktor X-nivå uttryckt som IE/dl (eller % av normal) beräknas med användning av följande formler hos vuxna och ungdomar över 12 år:

$$\text{Dos (IE)} = \text{kroppsvikt (kg)} \times \text{önskad faktor X-stegring (IE/dl eller \% av normal)} \times 0,5$$

ELLER

$$\text{Ökning av faktor X-nivå (IE/dl eller \% av normal)} = [\text{total dos (IE)}/\text{kroppsvikt (kg)}] \times 2$$

I följande exempel antas patientens faktor X-nivå vid baslinjen vara <1 IE/dl:

1. En dos på 2 000 IE Coagadex administrerad till en patient som väger 70 kg bör förväntas leda till en maximal faktor X-ökning efter infusion på $2\,000 \times \{[2 \text{ IE/dl}]/[1 \text{ IE/kg}]\}/[70 \text{ kg}] = 57 \text{ IE/dl}$ (dvs. 57 % av normal).
2. En maximal faktor X-nivå på 90 % av den normala nivån är nödvändig hos en patient som väger 70 kg. I denna situation skulle den lämpliga dosen vara:

$$70 \text{ kg} \times 90 \text{ IE/dl} / \{[2 \text{ IE/dl}]/[1 \text{ IE/kg}]\} = 3\,150 \text{ IE.}$$

Dos och frekvens ska baseras på det individuella kliniska svaret. Patienter kan ha sinsemellan varierande farmakokinetik (t.ex. halveringstid, *in vivo*-utbyte) och kliniskt svar på Coagadex. Även om dosen kan uppskattas med användning av ovanstående beräkningar ska, närhelst det är möjligt, lämpliga laboratorietester utföras, som exempelvis seriella faktor X-analyser, som vägledning för dosjusteringar.

Kontroll av blödningsepisoder

För behandling av blödningsepisoder hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder:

25 IE/kg Coagadex ska injiceras när det första tecknet på blödning uppstår eller precis innan menstruationsblödning förväntas börja. Upprepa i 24-timmarsintervall tills blödningen upphör. Bedöm varje individuell blödning utifrån sin egen svårighetsgrad.

För sekundär profylax mot återkommande blödning eller kortvarig profylax före förväntad fysisk aktivitet eller tandläkarbesök: 25 IE/kg Coagadex ska injiceras och upprepas efter behov.

Rutinprofylax för blödningsepisoder

Till följd av inter- och intraindividuell variabilitet, rekommenderas att dalvärden för faktor X i blod ska övervakas i intervaller, i synnerhet under de första veckorna av behandlingen eller efter dosförändringar. Justera dosregimen till kliniskt svar uppnås och dalvärdena för faktor X ligger på minst 5 IE/dl.

Det finns begränsade data vid användning av Coagadex för längre profylaxperioder hos vuxna. Inga data finns tillgängliga vad gäller rutinprofylax hos pediatrika patienter >12 till <18 år. Den föreslagna startdosen för profylax hos patienter >12 år, är 25 IE/kg två gånger i veckan. Dosnivåer och dosintervall ska justeras om kliniskt indicerat. Beroende på det individuella kliniska svaret kan längre intervall, t.ex. en gång i veckan, vara tillräckligt (se avsnitt 5.1).

Perioperativ behandling (vuxna och ungdomar från 12 års ålder)

Före kirurgi: beräkna dosen Coagadex för att höja plasmafaktor X-nivåerna till 70–90 IE/dl. Noggrann kontroll av dosering och behandlingens längd är särskilt viktig vid större kirurgiska ingrepp.

$$\text{Nödvändig dos (IE)} = \text{kroppsvikt (kg)} \times \text{önskad faktor X-stegring (IE/dl)} \times 0,5$$

Den önskade faktor X-stegringen är skillnaden mellan patientens plasmafaktor X-nivå och den önskade nivån och är baserad på ett observerat utbyte på 2 IE/dl per IE/kg.

Exempel: för att höja plasmafaktor X-nivån från 15 IE/dl till 90 IE/dl hos en patient som väger 70 kg är den lämpliga dosen:

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

Efter kirurgi: dosera vid behov för att upprätthålla nivåerna av faktor X i plasma vid ett minimum på 50 IE/dl tills patienten inte längre riskerar blödning på grund av kirurgi.

Det rekommenderas att nivåerna av faktor X i plasma efter infusion mäts för varje patient före och efter kirurgi för att säkerställa att hemostasnivåer uppnås och upprätthålls.

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig.

Pediatrisk population (under 12 års ålder)

För nödvändig blödningskontroll hos barn under 12 år: Injicera 30 IE/kg Coagadex när de första tecknen på blödning inträffar. Upprepa i intervaller på 24 timmar tills blödningen upphör. Bedöm varje enskild blödning efter svårighetsgrad.

För sekundär profylax mot återkommande blödning eller kortvarig profylax före förväntad fysisk aktivitet eller tandläkarbesök: 30 IE/kg Coagadex ska injiceras och upprepas efter behov.

För rutinprofylax av blödningsepisoder hos barn under 12 år: 40 IE/kg två gånger i veckan. Till följd av inter- och intraindividuell variabilitet, rekommenderas att dalvärden av faktor X i blod ska övervakas i intervaller, i synnerhet under de första veckorna av behandlingen eller efter dosförändringar. Justera dosregimen tills kliniskt svar uppnåtts och dalvärdena av faktor X ligger på minst 5 IE/dl. En del patienter kan uppnå önskad FX-dalnivå med profylax enbart en gång i veckan (se avsnitt 5.1).

För perioperativ behandling hos barn under 12 år: Före operation: beräkna den dos Coagadex som behövs för att höja nivåerna av faktor X i plasma till 70-90 IE/dl. Noggrann kontroll av dos och behandlingstid är särskilt viktigt vid större kirurgiska ingrepp.

Den förväntade maximala ökningen *in vivo* av faktor X uttryckt som IE/dl (eller % av normal) kan beräknas med hjälp av följande formel:

$$\text{Dos (IE)} = \text{kroppsvikt (kg)} \times \text{önskad faktor X-stegring (IE/dl eller \% av normal)} \times 0,6$$

ELLER

$$\text{Ökning av faktor X-nivå (IE/dl eller \% av normal)} = [\text{total dos (IE)/kroppsvikt (kg)}] \times 1,7$$

Efter kirurgi: dosera efter behov för att upprätthålla nivåerna av faktor X i plasma vid ett minimum på 50 IE/dl tills patienten inte längre riskerar blödning på grund av kirurgi.

Det rekommenderas att nivåerna av faktor X i plasma efter infusion mäts för varje patient före och efter kirurgi för att säkerställa att hemostasnivåer uppnås och upprätthålls.

Administreringsätt Intravenös användning.

Efter beredning ska läkemedlet administreras intravenöst med en föreslagen hastighet på 10 ml/min men inte mer än 20 ml/min.

Vid behandling i hemmet ska patienten ges lämplig utbildning och följas upp regelbundet.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighet

Allergiska överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaktisk chock, kan förekomma. Coagadex innehåller spår av andra humanproteiner än faktor X. Patienter bör informeras om tidiga tecken på överkänslighetsreaktioner, inklusive angioödem, inflammation vid infusionsstället (t.ex. brännande känsla, stickande känsla, hudrodnad), frossa, hosta, yrsel, feber, rodnad, generaliserad urtikaria, huvudvärk, nässelutslag, hypotoni, letargi, muskuloskeletala smärtor, illamående, klåda, utslag, rastlöshet, takykardi, trånghets känsla i bröstet, stickningar, kräkningar och väsande andning. Om något av dessa symtom uppstår bör patienter rekommenderas att omedelbart avbryta användningen av läkemedlet och kontakta sin läkare. Chock ska behandlas i enlighet med gällande medicinsk praxis.

Hämmare

En möjlig komplikation i behandlingen av individer med brist på faktor X är bildningen av neutraliserande antikroppar (hämmare) mot faktor X.

Generellt ska alla patienter som behandlas med Coagadex noggrant övervakas för utveckling av hämmare genom lämpliga kliniska observationer och laborietester. Om förväntade nivåer av faktor X-aktivitet inte uppnås, eller om blödning inte kan kontrolleras med en förväntad dos, ska en analys utföras som mäter koncentrationen av faktor X-hämmare.

Överförbara agens

Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel som är tillverkade av humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för att inaktivera/eliminera virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som tillverkats av humant blod eller plasma administreras. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra patogener.

De åtgärder som vidtagits anses vara effektiva mot höljeförsedda virus som HIV, HBV och HCV samt mot de icke höljeförsedda virusen HAV och parvovirus B19.

Vaccination mot hepatit A och B kan vara motiverat hos patienter som regelbundet eller upprepade gånger får faktor X-produkter framställda från humanplasma.

Det rekommenderas bestämt att varje gång Coagadex administreras till en patient skall produktnamn och satsnummer registreras för att upprätthålla en koppling mellan patienten och produktens satsnummer.

Natriuminnehåll

Coagadex innehåller upp till 0,4 mmol/ml (9,2 mg/ml) natrium. Detta bör beaktas för patienter som ordinerats saltfattig kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Coagadex motverkas sannolikt av faktor Xa-hämmare, direkt eller indirekt. Dessa antitrombotiska medel ska inte användas hos patienter med en faktor X-brist. Coagadex ska inte användas som en antidot mot effekter av direkta orala antikoagulantia (*direct oral anti-coagulants*, DOACs) hos patienter som inte har faktor X-brist.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

På grund av att ärftlig brist på faktor X är så sällsynt finns det ingen erfarenhet rörande användningen av Coagadex under graviditet och amning. Coagadex bör därför användas under graviditet endast om det är tydligt indicerat.

Amning

På grund av att ärftlig brist på faktor X är så sällsynt finns det ingen erfarenhet rörande användningen av Coagadex under graviditet och amning. Coagadex bör därför användas under amning endast om det är tydligt indicerat.

Fertilitet

Inga reproduktionsstudier på djur har utförts med Coagadex.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Coagadex har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

De biverkningar som förekom oftast var hudrodnad vid infusionsstället, smärta vid infusionsstället, trötthet och ryggvärk.

Sällsynta fall av överkänslighet eller allergiska reaktioner (som kan omfatta angioödem, sveda och en brännande känsla vid infusionsstället, frossa, värmevallningar, generaliserad urtikaria, huvudvärk, nässelutslag, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, tryck över bröstet, stickningar, kräkningar, väsande andning) har observerats vid behandling av andra blödningssjukdomar och kan i vissa fall ha progredierat till allvarlig anafylaxi (inkluderande chock). Överkänslighetsreaktioner, allergiska reaktioner och anafylaxi har inte rapporterats i kliniska prövningar med Coagadex.

Lista över biverkningar i tabellform

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier som inbegriper 27 patienter som behandlats med Coagadex. Frekvenserna har utvärderats enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$) eller vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Frekvenser för mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) eller mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) kan inte beräknas från tillgängliga data.

Lista över biverkningar hos 27 behandlade patienter

MedDRA-klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggvärk	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Hudrodnad vid infusionsstället Trötthet Smärta vid infusionsstället	Vanliga

Pediatrisk population

Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna (se avsnitt 5.1).

Säkerhetsinformation avseende överförbara agens finns i avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Ett fall av oavsiktlig överdosering rapporterades i de kliniska prövningarna då en patient fick cirka 80 IE/kg Coagadex för att behandla en blödning. Inga biverkningar rapporterades med avseende på denna överdosering. Vid överdosering finns risk för tromboemboli.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hemostatika, vitamin K och andra koagulationsfaktorer, koagulationsfaktor X, ATC-kod: B02BD13.

Verkningsmekanism

Faktor X är en inaktiv zymogen som kan aktiveras av faktor IXa (via den interna reaktionsvägen) eller av faktor VIIa (via den externa reaktionsvägen). Faktor X omvandlas från sin inaktiva form till den aktiva formen (faktor Xa) genom klyvning av en peptid med 52 aminosyror från den tunga kedjan. Faktor Xa binds till faktor Va på en fosfolipidytta för att bilda protrombinas-komplexet som aktiverar protrombin till trombin i närvaro av kalciumjoner. Trombin verkar sedan på lösligt fibrinogen och faktor XIII för att bilda ett korsbundet fibrinkoagel.

Farmakodynamisk effekt

Coagadex härrör från humanplasma och används som en ersättning för naturligt förekommande koagulationsfaktor X hos patienter med ärftlig brist på faktor X.

Klinisk effekt

I en öppen, icke-randomiserad klinisk multicenterprövning för att utvärdera farmakokinetik, säkerhet och effekt av Coagadex fick 16 patienter (12 år och äldre) med måttlig till svår ärftlig faktor X-brist (FX:C < 5 IE/dl) en dos på 25 IU/kg Coagadex för behandling av spontana, traumatiska och menorragiska blödningsepisoder.

Effekten av Coagadex vid behandling av blödningsepisoder utvärderades av patienten och/eller prövaren för varje ny blödningsepisod med hjälp av en förutbestämd blödningsspecifik skattningsskala indelad i utmärkt, god, dålig och ej utvärderingsbar. Av 208 blödningsepisoder behandlade med Coagadex utvärderades 187 blödningsepisoder hos 15 patienter med avseende på säkerhet. Nittioåtta (53 %) var större blödningsepisoder och 88 (47 %) var mindre blödningar (en blödning utvärderades inte). Coagadex

bedömdes som god (7 %) eller utmärkt (91 %) vid behandling av 98 % av blödningsepisoder. Av de 187 blödningsepisoderna i effektanalysen behandlades 155 blödningar (83 %) med en infusion, 28 blödningar (15 %) med två infusioner, 3 blödningar (2 %) med tre infusioner och 1 blödning (0,5 %) med fyra infusioner. Den genomsnittliga dosen per infusion och total dos Coagadex var 25,4 IE/kg respektive 30,4 IE/kg. Fyra blödningsepisoder hos två patienter bedömdes vara behandlingsmisslyckanden. Den rekommenderade dosen på 25 IE/kg Coagadex för behandling av en blödning upprätthölls under studien för 14 av de 16 patienterna. De övriga två patienterna använde doser på upp till 30 IE/kg och 33 IE/kg.

Totalt 184 infusioner med Coagadex gavs i preventivt syfte. Rutinprofylax användes av två patienter. En patient på 58 år använde 28 IE/kg en gång i veckan i 8 veckor och, senare, 25 IE/kg varannan vecka i mer än 5 månader. Den andra patienten var 22 år och använde 24,6 IE/kg en gång i veckan i 8,5 månader. Ingen av patienterna hade några blödningar under dessa perioder.

Profylax mot blödningsepisoder

Den tredje studien utvärderade användningen av Coagadex som rutinprofylax mot blödningsepisoder hos nio barn under 12 år. Genomsnittsåldern var 7,3 år (intervall 2,6 till 11,9). Åtta patienter hade svår FX-brist och de övriga hade måttlig brist. Fyra patienter var 0 till 5 år gamla och fem var 6 till 11 år. Rutinprofylax påbörjades med enhetsdoser på 40-50 IE/kg och dalvärden av faktor X mättes under de 6 första veckorna för att justera dosregimen så att dalnivåer på minst 5 IE/dl upprätthölls. Totalt 537 (i genomsnitt 59,7 per patient) profylaxinfusioner administrerades. Medianprofylaxdos per infusion per patient var 39,60 IE/kg (i genomsnitt 38,76 IE/kg) och låg mellan 18,0 och 47,3 IE/kg. Median- och medeldoser per infusion till de fyra barn som var under 6 år var båda 40,1 IE/kg (95 % CI 30,70; 49,57). Till de fyra barn som var 6 till 11 år var mediandosen 39,6 IE/kg och medeldosen 37,7 IE/kg (95 % CI: 23,42; 51,91). Mediandoseringsintervall för alla nio barnen var 3 dagar (intervall 2 till 8 dagar). Sex barn (66,7 %) förblev blödningsfria under rutinprofylax. Tre barn (33,3 %), ett i åldersgruppen 0-5 år och två i åldersgruppen 6-11 år hade totalt 10 blödningar till följd av näsblod, trauma eller menstruation. Alla behandlades med en engångsinfusion med Coagadex: medel- och mediandoser 31,7 IE/kg (intervall 24,6 till 38,8 IE/kg) och alla registrerade effektvärden kategoriserades som utmärkta. Det förekom inga läkemedelsbiverkningar i denna studie på barn under 12 år.

Kirurgisk hemostas

Säkerhet och effekt med Coagadex för perioperativ behandling utvärderades hos 5 patienter i åldern 14 till 59 år med lindrig (n=2), måttlig (n=1) och svår (n=2) sjukdom som genomgick totalt sju kirurgiska ingrepp.

För samtliga kirurgiska ingrepp bedömdes Coagadex som utmärkt (ingen postoperativ blödning, inget behov av blodtransfusion och blodförlust inte mer än "förväntad") för att kontrollera blodförlust under och efter kirurgi. Vid större kirurgiska ingrepp behövdes i median 13 infusioner (intervall mellan 2 och 15 infusioner) och en kumulativ dos på i median 181 IE/kg (intervall mellan 45 och 210 IE/kg) för att bibehålla hemostas. Vid mindre kirurgiska ingrepp användes i median 2,5 infusioner (intervall mellan 1 och 4 infusioner) och en kumulativ dos på i median 89 IE/kg (intervall mellan 51 och 127 IE/kg) för att bibehålla hemostas.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

I en klinisk studie av Coagadex hos patienter med svår eller måttlig brist på faktor X (basal FX:C <5 IE/dl) undersöktes Coagadex farmakokinetik hos 16 patienter efter administrering av en nominell dos på 25 IE/kg. Farmakokinetiska (PK) parametrar beräknades utifrån mätningar av plasmafaktor X:C-aktivitet (en-steps koagulationsanalys) efter subtraktion av värdet före dos. Genom att kombinera IR-värden för FX:C vid baslinjebesöket (n=16) och den upprepade PK-undersökningen (n=15) erhöles ett totalt geometriskt medelvärde för IR på 2,07 IE/dl per administrerad IE/kg (n=31). På samma sätt gav en kombination av $t_{1/2}$ -värden vid baslinjebesöket och upprepade PK-undersökning ett totalt geometriskt medelvärde för $t_{1/2}$ på 29,36 timmar. Systemisk exponering för FX:C vid upprepade PK-besöket (minst 6 månader senare) var likvärdig med den vid baslinjen eftersom upprepade/baslinje-kvoterna för alla PK-parametrar låg inom intervallet 90 % till 110 %.

Genomsnittet (CV%) för stegvis återhämtning var 2,08 (18,1). Genomsnittlig (CV%) maximal plasmaconcentration (C_{max}) var 0,504 (17,2) IE/ml.

Genomsnittet (CV%) för området under kurvan (AUC_{0-144h}) var 17,1 (21,0) IE.tim/ml.

Human koagulationsfaktor X hålls till stor del kvar inom det vaskulära rummet: distributionsvolymen (V_{ss}) var 56,3 (24,0) ml/kg.

Genomsnittlig (CV%) halveringstid för human koagulationsfaktor X var 30,3 (22,8) tim och clearance var 1,35 (21,7) ml/kg/tim.

Nedsatt njurfunktion

Inga farmakokinetiska studier har utförts men det finns ingen förväntad effekt av kön eller njurfunktionen på den farmakokinetiska profilen för Coagadex.

Nedsatt leverfunktion

Inga farmakokinetiska studier har utförts men det finns ingen förväntad effekt av kön eller leverfunktion på den farmakokinetiska profilen för Coagadex.

Äldre

Inga farmakokinetiska studier har utförts men det finns ingen förväntad effekt av ålder på den farmakokinetiska profilen för Coagadex.

Pediatrik population

Farmakokinetiska studier har inte utförts på barn under 12 år. I studien på yngre barn (se avsnitt 5.1) uppmättes stegvis återhämtning vid 30 min (IR_{30min}) efter den första dosen och efter den sista dosen under studien (cirka 6 månader senare) (se avsnitt 5.1). Kombinerade IR_{30min} -värden för FX:C vid besöket vid baslinjen (n=9) och upprepad PK-bedömning (n=9) gav ett totalt geometriskt medel- IR på 1,74 IE/dl(intervall 1,3-2,2) per administrerat IE/kg (n=9). För subgruppen i åldern 6-11 år (n=5) var geometriskt medel- IR_{30min} 1,91 IE/ml (intervall 1,6 -2,2) per IE/kg och för den yngsta subgruppen, 0-5 år (n=4) var det 1,53 IE/ml (intervall 1,3-1,8) per IE/kg.

Dalvärdena för FX:C uppmättes under de 6 första veckorna i studien för personapassning av doseringsregimen och för att upprätthålla en dalnivå på minst 5 IE/dl. Under dosjusteringsfasen var två dalvärden ≤ 5 IE/dl men därefter låg inget under detta tröskelvärde.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, akut toxicitet, allmäntoxicitet, trombogentoxicitet, och lokal tolerabilitet visade inte några särskilda risker för människa.

Inga undersökningar avseende gentoxicitet, karcinogenicitet och effekter på reproduktions- eller utvecklingstoxicitet har utförts eftersom human plasmakoagulationsfaktor X (som den i Coagadex) är endogent.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Citronsyra
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Dinatriumfosfatdihydrat
Natriumklorid
Sackaros

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Läkemedlet ska endast beredas med den Mix2Vial som medföljer förpackningen.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska denna produkt användas omedelbart efter beredning.

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter beredning har dock uppvisats i 1 timme vid rumstemperatur (upp till 25°C ±2°C).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

Får ej frysas.

Förvara innerförpackningen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Innerförpackningar

Injektionsflaska med pulver: 250 IE eller 500 IE human koagulationsfaktor X i en injektionsflaska av typ I-glas förseglad med en propp av halobutylgummi med en övre försegling med ett snäpplock av polypropylen och aluminiumlackerad kant.

Injektionsflaska med vätska: 2,5 ml eller 5 ml lösning i en injektionsflaska av typ I-glas förseglade med en propp av halobutylgummi och en övre försegling.

Överföringsanordning (Mix2Vial).

Förpackningsstorlekar

Coagadex 250 IE

1 injektionsflaska 250 IE human koagulationsfaktor X pulver till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska 2,5 ml vatten för injektionsvätskor

1 överföringsanordning (Mix2Vial)

Coagadex 500 IE

1 injektionsflaska 500 IE human koagulationsfaktor X pulver till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska 5 ml vatten för injektionsvätskor

1 överföringsanordning (Mix2Vial)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Pulvret ska endast beredas med det vatten för injektionsvätskor som medföljer förpackningen. Injektionsflaskorna med 250 IE och 500 IE ska beredas med 2,5 ml respektive 5 ml vatten för injektionsvätskor.

Använd inte vattnet för injektionsvätskor vid synliga tecken på partiklar.

Låt injektionsflaskorna anta rumstemperatur (högst 30°C) innan snäpplocket tas av från injektionsflaskan med pulver.



Steg 1: Ta av locket från injektionsflaskan med pulver och rengör proppens topp med en alkoholtork.

Upprepa detta steg med injektionsflaskan med vätska.

Riv av den övre delen av överföringsanordningens förpackning, men lämna anordningen i förpackningen.



Steg 2: Placera den blå änden av överföringsanordningen på injektionsflaskan med vätska och tryck rakt ned tills spetsen penetrerar gummiroppen och snäpper på plats.

Ta av ytterförpackningen av plast från överföringsanordningen och släng den. Se till att inte vidröra den exponerade änden av anordningen.



Steg 3: Vänd injektionsflaskan med vätska upp och ned utan att ta loss överföringsanordningen.

Placera den genomskinliga änden av överföringsanordningen på injektionsflaskan med pulver och tryck rakt ned tills spetsen penetrerar gummiroppen och snäpper på plats.



Steg 4: Vätskan dras in i injektionsflaskan med pulver genom det vakuum som finns inuti den.

Snurra försiktigt på injektionsflaskan för att säkerställa att pulvret är ordentligt blandat. Skaka inte injektionsflaskan.

En genomskinlig eller aningen pärlfärgad lösning bör fås, vanligtvis inom mindre än 1 minut (högst 5 minuter).



Steg 5: Skilj den tomma injektionsflaskan för vätska och den blå delen från den genomskinliga delen genom att skruva isär dem moturs.

Dra luft in i sprutan genom att dra kolven till den tillsatta volymen vatten.

Anslut sprutan till den genomskinliga delen av överföringsanordningen och tryck in luften i injektionsflaskan.



Steg 6: Vänd omedelbart upp och ned på injektionsflaskan med lösning som då kommer att dras in i sprutan.

Koppla bort den fyllda sprutan från anordningen.

Följ normala säkerhetsförfaranden för att administrera läkemedlet.

Anmärkning: Om du använder fler än en injektionsflaska för att komma upp i din dos, upprepa steg 1 till och med 6 genom att dra in lösningen i injektionsflaskorna i samma spruta.

Överföringsanordningen som levereras med läkemedlet är steril och kan inte användas mer än en gång. När beredningsprocessen är slutförd ska den använda överföringsanordningen slängas i ”skärande och stickande avfall”.

Lösningen ska vara färglös, genomskinlig eller något opalskimrande när den administreras. Använd inte lösningar som är grumliga eller har fällningar. Beredda produkter bör inspekteras visuellt för tecken på partiklar och missfärgning före administrering.

Ej använd produkt och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16 mars 2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Bio Products Laboratory Limited
Dagger Lane
Elstree
Borehamwood
WD6 3BX
Storbritannien

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Bio Products Laboratory Limited
Dagger Lane
Elstree
Borehamwood
WD6 3BX
Storbritannien

Geryon Pharma Ireland Limited
Skybridge House
Corballis Road North
Dublin Airport
Swords
Co. Dublin
K67 P6K2
Irland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÅKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG 250 IE

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Coagadex 250 IE
pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
human koagulationsfaktor X

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

250 IE human koagulations faktor X, cirka 100 IE/ml

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även:

Injektionsflaska med pulver: citronsyra, natriumhydroxid, dinatriumvätefosfatdihydrat, natriumklorid, sackaros

Injektionsflaska med vätska: vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Varje förpackning innehåller:

1 injektionsflaska med pulver

1 överföringsanordning

1 injektionsflaska med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös användning efter beredning

Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

Används inom 1 timme efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
63263 Neu-Isenburg
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1087/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

coagadex 250 ie

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG 500 IE****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Coagadex 500 IE
pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
human koagulationsfaktor X

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

500 IE human koagulationsfaktor X, cirka 100 IE/ml

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även:

Injektionsflaska med pulver: citronsyra, natriumhydroxid, dinatriumvätefosfatdihydrat, natriumklorid, sackaros

Injektionsflaska med vätska: vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Varje förpackning innehåller:

1 injektionsflaska med pulver

1 överföringsanordning

1 injektionsflaska med 5 ml vatten för injektionsvätskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös användning efter beredning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

Använd inom 1 timme efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
63263 Neu-Isenburg
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1087/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

coagadex 500 ie

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA ETIKETT 250 IE

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Coagadex 250 IE
pulver till injektionsvätska, lösning
human koagulationsfaktor X

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För i.v. användning efter beredning.

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

250 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA ETIKETT 500 IE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Coagadex 500 IE
pulver till injektionsvätska, lösning
human koagulationsfaktor X

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För i.v. användning efter beredning.

Läs bipacksedeln före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

500 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA ETIKETT 2,5 ml

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA ETIKETT 5 ml

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Coagadex 250 IE **Coagadex 500 IE** pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

human koagulationsfaktor X

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Coagadex är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Coagadex
3. Hur du använder Coagadex
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Coagadex ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Coagadex är och vad det används för

Coagadex är ett koncentrat av human koagulationsfaktor X, ett protein som behövs för att blodet ska levara sig. Faktor X i Coagadex framställs ur plasma (den flytande delen av blodet) från människa. Det används för att behandla och förhindra blödning hos patienter med ärftlig brist på faktor X, inklusive under operationer.

Patienter med faktor X-brist har inte tillräckligt med faktor X för att blodet ska levas som det ska, vilket leder till stora blödningar. Coagadex ersätter saknat faktor X och gör att blodet kan levas normalt.

2. Vad du behöver veta innan du använder Coagadex

Använd inte Coagadex:

- om du är allergisk mot human koagulationsfaktor X eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Fråga läkaren om du tror att detta gäller dig.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Coagadex:

-om du blöder mer eller längre än vanligt och blödningen inte upphör efter en injektion med Coagadex.

Vissa patienter med en brist på faktor X kan utveckla hämmare (antikroppar) mot faktor X under behandling. Detta kan innebära att behandlingen inte fungerar som den ska. Din läkare kommer att ta prover med jämna mellanrum för att se om du har utvecklat sådana antikroppar, särskilt inför en operation. Både före och efter behandling med detta läkemedel, särskilt vid din första behandling, kommer läkaren troligtvis att utföra tester för att kontrollera nivån av faktor X i ditt blod.

Virussäkerhet

När läkemedel framställs från mänskligt blod eller plasma vidtas speciella åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till mottagarna. Dessa åtgärder inkluderar:

- Noggrant urval av blod- och plasmagivare för att säkerställa att de som riskerar att bära på infektioner utesluts.
- Testning av alla donationer och plasmapooler för tecken på virus/infektioner.
- Inkludering av steg i bearbetningen av blodet eller plasman som kan inaktivera eller avlägsna virus.

De åtgärder som vidtagits anses vara effektiva för följande virus: humant immunbristvirus (hiv), hepatit B-virus, hepatit C-virus, hepatit A-virus och parvovirus B19. Trots dessa åtgärder kan risken för överföring av en infektion inte helt uteslutas när läkemedel som framställts från mänskligt blod eller plasma ges. Detta gäller även okända eller nya virus samt andra typer av infektioner.

Varje gång du får en dos Coagadex rekommenderas det bestämt att produktens namn och tillverkningsnummer registreras för att möjliggöra spårandet av använd produkt.

Din läkare kan komma att föreslå vaccination mot hepatit A och B om du regelbundet eller upprepade gånger får faktor X-produkter utvunna ur mänsklig plasma.

Barn och ungdomar

De varningar och försiktighetsåtgärder som listats för vuxna gäller även för barn (i åldern 2 till 11 år) och ungdomar (i åldern 12 till 18 år).

Andra läkemedel och Coagadex

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Vissa koagulationshämmande läkemedel (antikoagulantia), inklusive sådana som blockerar en koagulationsfaktor (faktor Xa), ska inte användas av patienter med faktor X-brist som får Coagadex eftersom det finns en ökad risk för blodproppar.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel har inga kända effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Coagadex innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller upp till 0,4 mmol/ml (dvs. 9,2 mg/ml) natrium. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

3. Hur du använder Coagadex

Din behandling ska inledas av en läkare med erfarenhet av behandling av blödningsjukdomar.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Coagadex ska injiceras direkt i en ven. Innan du injicerar detta läkemedel hemma ska du ha fått träning av hälso- och sjukvårdspersonal i hur det ska göras.

Din läkare kommer att förklara för dig hur mycket läkemedel du ska använda, när du ska använda det och under hur lång tid. Din läkare kommer vanligtvis att beskriva din dos i form av antalet fulla injektionsflaskor som ger den dos som är lämpligast för dig. Ge inte mer än 60 IE/kg dagligen i någon åldersgrupp.

Vuxen

Hur mycket Coagadex ges för att behandla en blödning eller förhindra ytterligare blödning?

Din läkare kommer att tala om för dig hur mycket Coagadex som ska ges för att behandla en blödning och för att förhindra ytterligare blödning. Vilken dos som krävs kommer att bero på din normala nivå av faktor X i blodet.

Hur mycket ges före, under och efter större operationer?

Före: Den dos med Coagadex som används ska vara tillräcklig för att höja din nivå av faktor X i blodet till mellan 70 och 90 enheter/dl. Dosen som du behöver kommer att bero på din normala nivå av faktor X i blodet och beräknas av din läkare.

Efter: Under de första dagarna efter operationen kommer koncentrationen av faktor X i din plasma att kontrolleras regelbundet. Det rekommenderas att din nivå av faktor X i blodet hålls över 50 enheter/dl. Dosen som du behöver kommer att beräknas av din läkare.

Om koncentrationen av faktor X i blodet är för låg (detta testas av din läkare), eller om den minskar snabbare än förväntat kan det finnas hämmare för faktor X som hindrar Coagadex från att fungera som det ska. Din läkare kommer att ordna med lämpliga laboratorietester för att undersöka detta.

Hur stor mängd ges regelbundet för att förhindra blödning?

Din läkare kommer att tala om för dig om sådan användning är lämplig för dig och i så fall vilken dos som är lämplig.

Användning för barn och ungdomar

Din läkare kommer att rekommendera en lämplig dos för dig. Doser för barn under 12 år är vanligtvis större än doserna för ungdomar som ska följadosen för vuxna.

När ska Coagadex injiceras?

- Läkemedlet ska injiceras när det första tecknet på blödning uppstår.
- Injektionen ska upprepas efter behov för att stoppa blödningen.
- Varje enskild blödning ska bedömas utifrån sin egen svårighetsgrad.
- Om du använder detta läkemedel för första gången kommer din läkare att handleda dig.

Upplösning av ditt läkemedel före användning

Ditt läkemedel får **endast** lösas upp i den vätska som tillhandahålls tillsammans med läkemedlet.

Mängd Coagadex	Volym vätska
250 IE	2,5 ml
500 IE	5 ml

Coagadex tillhandahålls med den mängd vätska som visas i tabellen.

Du kan lösa upp Coagadex genom att använda den nålfria överföringsanordningen Mix2Vial som ingår i varje förpackning.

Se till att förpackningarna med Coagadex har uppnått rumstemperatur före blandning.

Gör iordning läkemedlet enligt följande:



Steg 1

- Ta av locket från injektionsflaskan med pulver och rengör toppen av proppen med en alkoholtork.
- Upprepa detta steg med injektionsflaskan med vätska.
- Riv av den övre delen av överföringsanordningens förpackning men lämna anordningen i förpackningen.



Steg 2

- Placera den blå änden av överföringsanordningen på injektionsflaskan med vätska och tryck rakt ned tills spetsen penetrerar gummiproppen och snäpper på plats.
- Ta av ytterförpackningen av plast från överföringsanordningen och släng den. Se till att inte vidröra den exponerade änden av anordningen.



Steg 3

- Vänd injektionsflaskan med vätska upp och ned utan att ta loss anordningen.
- Placera den genomskinliga änden av överföringsanordningen på injektionsflaskan med pulver och tryck rakt ned tills spetsen penetrerar gummiproppen och snäpper på plats.



Steg 4

- Vätskan dras in i injektionsflaskan med pulver genom det vakuum som finns inuti den.
- Snurra försiktigt på injektionsflaskan för att säkerställa att pulvret är ordentligt blandat. Skaka inte injektionsflaskan.
- En genomskinlig eller aningen pärlfärgad lösning bör fås, vanligtvis inom cirka 1 minut (högst 5 minuter).



Steg 5

- Skilj den tomma injektionsflaskan för vätska och den blå delen från den genomskinliga delen genom att skruva isär dem moturs.
- Dra luft in i sprutan genom att dra kolven till den tillsatta volymen vätska.
- Anslut sprutan till den genomskinliga delen av överföringsanordningen och tryck in luften i sprutan i injektionsflaskan.



Steg 6

- Vänd omedelbart på injektionsflaskan med lösning, vilken då kommer att dras in i sprutan.
- Koppla bort den fyllda sprutan från anordningen.
- Läkemedlet är nu klart för användning. Följ normala säkerhetsförfaranden för administrering. Se till att du använder läkemedlet inom en timme efter att det gjorts i ordning.

Använd inte detta läkemedel:

- om vätskan inte dras in i injektionsflaskan (detta tyder på förlust av vakuüm i injektionsflaskan, så pulvret får inte användas).
- om det upplösta pulvret och vätskan bildar en gel eller en klump (om detta händer ska du tala om det för sjukvårdspersonalen och rapportera det tillverkningsnummer som är tryckt på injektionsflaskan).

Om du använt för stor mängd av Coagadex

Om du har använt mer Coagadex än vad läkaren ordinerat finns det en risk för att du utvecklar en blodpropp. Om du tror att du kanske använder för mycket, avbryt injektionen och tala om det för läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan. Om du vet att du har använt för mycket, tala om det för läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan så snart som möjligt.

Om du har glömt att använda Coagadex

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Injicera din vanliga dos när du kommer ihåg det och fortsätt sedan dosera enligt din läkares anvisningar.

Om du slutar att använda Coagadex

Rådgör alltid med din läkare innan du bestämmer dig för att avsluta din behandling.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Sällsynta fall av allergiska reaktioner (överkänslighetsreaktioner) har förekommit vid behandling av blödningssjukdomar med liknande läkemedel (förekommer hos 1 av 1 000 personer) som ibland har övergått i chock. Tecken på detta kan innefatta hudutslag (inklusive nässelutslag), stickningar, värmevallningar, illamående, kräkningar, huvudvärk, hosta, väsande andning, tryck över bröstet, frossa, snabba hjärtslag, yrsel, håglöshet, rastlöshet, svullnad i ansiktet, tryck över halsen, obehag vid injektionsstället.

Om du får någon av dessa symtom ska du kontakta din läkare.

Följande biverkningar har rapporterats med Coagadex.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- smärta eller rodnad vid injektionsställe
- trötthet
- ryggsmärta

Biverkningar hos barn och ungdomar

Biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Coagadex ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningarna efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Får ej frysas.

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du upptäcker små bitar i den upplösta produkten. När Coagadex väl har gjorts iordning måste det användas inom en timme.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Ditt behandlingscenter kommer att ge dig en särskild behållare där du ska kasta all lösning som är kvar, alla använda sprutor, nålar och tomma förpackningar. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är human koagulationsfaktor X. En injektionsflaska innehåller ungefär 250 IE eller 500 IE human koagulationsfaktor X.
- Övriga innehållsämnen är citronsyra, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, natriumhydroxid och sackaros (se avsnitt 2 för mer information om innehållsämnen).
- Vätska: vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Coagadex är ett vitt eller gulvitt pulver och är förpackat i mängder på 250 IE och 500 IE. Efter iordningsställande är vätskan färglös, genomskinlig eller pärlskimrande (opaliserande). Inspektera lösningen före injektion. Använd inte lösningen om den är grumlig eller innehåller partiklar.

En överföringsanordning som heter Mix2Vial tillhandahålls också.

Förpackningar

1 injektionsflaska med 250 IE pulver
1 injektionsflaska med 2,5 ml vatten för injektionsvätskor
1 överföringsanordning (Mix2Vial)

eller

1 injektionsflaska med 500 IE pulver
1 injektionsflaska med 5 ml vatten för injektionsvätskor
1 överföringsanordning (Mix2Vial)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Tillverkare

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

Geryon Pharma Ireland Limited, Skybridge House, Corballis Road North, Dublin Airport, Swords, Co. Dublin, K67 P6K2, Irland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Bio Products Laboratory Ltd
Tél/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)

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)

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
Tél/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)

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)

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)

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>