

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ELOCTA 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 750 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 4000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 5000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 6000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

ELOCTA 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 250 IU efmoroktokogi alfaa (efmorococogum alfa).

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra injektioliuosta sisältää noin 83 IU efmoroktokogi alfaa.

ELOCTA 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 500 IU efmoroktokogi alfaa (efmorococogum alfa).

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra injektioliuosta sisältää noin 167 IU efmoroktokogi alfaa.

ELOCTA 750 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 750 IU efmoroktokogi alfaa (efmorococogum alfa).

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra injektioliuosta sisältää noin 250 IU efmoroktokogi alfaa.

ELOCTA 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 1 000 IU efmoroktokogi alfaa (efmorococogum alfa).

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra injektioliuosta sisältää noin 333 IU efmoroktokogi alfaa.

ELOCTA 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 1 500 IU efmoroktokogi alfaa (efmorococogum alfa).

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra injektioliuosta sisältää noin 500 IU efmoroktokogi alfaa.

ELOCTA 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 2 000 IU efmoroktokogi alfaa (efmorococogum alfa).

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra injektioliuosta sisältää noin 667 IU efmoroktokogi alfaa.

ELOCTA 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 3 000 IU efmoroktokogi alfaa (efmorococogum alfa).

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra injektioliuosta sisältää noin 1 000 IU efmoroktokogi alfaa.

ELOCTA 4000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 4 000 IU efmoroktokogi alfaa (efmorococogum alfa).

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra injektioliuosta sisältää noin 1 333 IU efmoroktokogi alfaa.

ELOCTA 5000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 5 000 IU efmoroktokogi alfaa (efmorococogum alfa).

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra injektioliuosta sisältää noin 1 667 IU efmoroktokogi alfaa.

ELOCTA 6000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 6 000 IU efmoroktokogi alfaa (efmorococogum alfa).

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra injektioliuosta sisältää noin 2 000 IU efmoroktokogi alfaa.

Teho (IU, kansainvälinen yksikkö) on määritetty käyttämällä Euroopan farmakopean kromogeenista määrittystä valmistajan omaa standardia vasten, joka on Maailman terveysjärjestön (WHO) tekijän VIII standardin mukainen. ELOCTA-valmisteen spesifinen aktiivisuus on 4 000-10 200 IU/mg proteiinia.

Efmoroktokogi alfa (rekombinantti hyytymistekijä VIII Fc-fuusioproteiini (rFVIII_{FC})) sisältää 1 890 aminohappoa. Sitä valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla ihmisalkion munuaisten (HEK) solulinjassa siten, että solunviljelyprosessissa, puhdistamisessa tai lopullisessa valmisteessa ei ole käytetty lainkaan eksogeenista, ihmisestä tai eläimestä peräisin olevaa proteiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

0,6 mmol (tai 14 mg) natriumia / injektiopullo.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kuiva-aine: kylmäkuivattu, valkoinen tai luonnonvalkoinen jauhe tai kakku.

Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi, kirkas, väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hemofilia A:ta (synnynnäinen hyytymistekijä VIII:n puute) sairastavien potilaiden verenvuodon hoito ja ennaltaehkäisy.

ELOCTA-valmistetta voidaan käyttää kaikille ikäryhmille.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito pitää aloittaa hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Aiemmin hoitamattomat potilaat

ELOCTA-valmisteen turvallisuutta ja tehoa aiemmin hoitamattomien potilaiden hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Annostus

Korvaushoidon annostus ja kesto riippuvat hyytymistekijä VIII:n puutoksen vaikeusasteesta, verenvuodon laajuudesta ja vuotokohdasta sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Annettavien rekombinantitekijä VIII Fc -yksiköiden määrä ilmaistaan kansainvälisinä yksikköinä (International Units, IU), mikä perustuu FVIII -valmistetta koskevaan voimassaolevaan WHO-standardiin. FVIII -aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa normaaliin ihmisen plasmaan) tai IU-yksikköinä (plasman FVIII -pitoisuuden kansainvälisen standardin mukaan).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) rekombinantitekijä VIII Fc -aktiivisuutta vastaa FVIII -määrää yhdessä millilitrassa normaalia ihmisen plasmaa.

Tarvittaessa toteutettava hoito

Tarvittavan rekombinantitekijä VIII Fc -annoksen laskeminen perustuu empiiriseen havaintoon, että 1 kansainvälinen yksikkö (IU) FVIII -valmistetta painokiloa kohden suurentaa plasman FVIII -aktiivisuutta 2 IU:lla desilitraa kohden. Tarvittava annos lasketaan seuraavalla laskukaavalla:

Tarvittava yksikkömäärä = potilaan paino (kg) x haluttu tekijä VIII:n pitoisuuden lisäys (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg per IU/dl)

Annettavalla annoksella ja antotiheydellä on aina pyrittävä yksilölliseen kliiniseen tehokkuuteen (ks. kohta 5.2). Huippuaktiivisuuden saavuttamiseen kuluvan ajan ei odoteta viivästyvän.

Jos potilaalla on jokin seuraavista verenvuototapahtumista, FVIII -aktiivisuus ei saa laskea taulukossa mainitun pitoisuuden alapuolelle (% normaalista tai IU/dl) vastaavan hoitojakson aikana. Taulukkoa 1 voidaan käyttää annostusohjeena verenvuotojen ja kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä:

Taulukko 1: ELOCTA-annostusohje verenvuototapausten hoitoa ja leikkauksia varten

Verenvuodon määrä / kirurgisen toimenpiteen tyyppi	Tarvittava FVIII-pitoisuus (%) (IU/dl)	Antotiheys (tuntia) / hoidon kesto (vrk)
<u>Verenvuoto</u>		
Alkava hemartroosi, lihasverenvuoto tai suun limakalvovuoto	20-40	Injektio toistetaan 12-24 tunnin välein vähintään 1 päivän ajan, kunnes kipuna ilmenevä vuotoepisodi on mennyt ohi tai paraneminen on tapahtunut. ¹
Laajempi hemartroosi, lihasverenvuoto tai hematooma	30-60	Injektio toistetaan 12-24 tunnin välein 3-4 tai useamman päivän ajan, kunnes kipu lakkaa ja akuutti toimintakyvyn vajaus korjautuu. ¹
Hengenvaaralliset verenvuodot	60-100	Injektio toistetaan 8-24 tunnin välein, kunnes vaara on ohi.
<u>Leikkaus</u>		
Pieni leikkaus kuten hampaanpoisto	30-60	Injektio toistetaan 24 tunnin välein, vähintään 1 päivän ajan, kunnes paraneminen on tapahtunut.
<u>Suuri leikkaus</u>	80-100 (pre- ja postoperatiivisesti)	Injektio toistetaan 8-24 tunnin välein tarpeen mukaan, kunnes haava on parantunut riittävästi. Hoitoa jatketaan sen jälkeen vielä vähintään 7 vuorokauden ajan, jotta tekijä VIII -aktiivisuus pysyy 30-60 %:n (IU/dl) tasolla.

¹ Joillakin potilailla ja joissakin tilanteissa annosväliä voidaan pidentää korkeintaan 36 tuntiin. Ks. farmakokineettiset tiedot kohdasta 5.2.

Estohoito eli profylaksi

Pitkäkestoisessa estohoidossa suositeltu annos on 50 IU/kg 3-5 vuorokauden välein. Annosta voidaan muuttaa potilaan vasteen mukaan välillä 25-65 IU/kg (ks. kohdat 5.1 ja 5.2). Joissakin tapauksissa, etenkin nuorille potilaille, voi olla tarpeen käyttää lyhyempiä antovälejä tai suurempia annoksia.

Hoidon valvonta

Hyytymistekijä VIII:n pitoisuudet suositellaan määrittämään hoidon aikana tarkoituksenmukaisin väliajoin (yksivaiheisilla hyytymismäärityksillä tai kromogeenisilla määrityksillä), jotta annettava annos ja toistettujen injektioiden antotiheys voidaan määrittää. Potilaiden FVIII-vasteet saattavat vaihdella yksilöllisesti siten, että puoliintumisajat ja saanto ovat erilaisia eri potilailla. Potilaan painoon perustuvaa annosta on ehkä muutettava ali- ja ylipainoisilla potilailla. Korvaushoidon tarkka seuranta hyytymistekijämääritysten (plasman FVIII -aktiivisuus) avulla on välttämätöntä erityisesti suurten leikkausten yhteydessä.

Käytettäessä *in vitro* tromboplastiiniaikaan (aPTT) perustuvaa yksivaiheista hyytymismääritystä tekijän VIII aktiivisuuden määrittämiseksi potilaiden verikokeista, plasman tekijä VIII:n aktiivisuuden tuloksiin saattavat vaikuttaa huomattavasti sekä aPTT-reagenssin tyyppi että määrityksessä käytettävä

viitestandardi. Tällä on merkitystä etenkin vaihdettaessa laboratoriota ja/tai määrittäessä käytettävää reagenssia.

Läkkäät

Valmisteen käytöstä ≥ 65 -vuotiaille on vain vähän kokemusta.

Pediatriset potilaat

Alle 12-vuotiaille lapsille tiheämmät antovälit tai suuremmat annokset voivat olla tarpeen (ks. kohta 5.1). 12 vuotta täyttäneille nuorille annossuositukset ovat samat kuin aikuisille.

Antotapa

ELOCTA annetaan laskimoon.

ELOCTA injisoidaan laskimoon usean minuutin aikana. Antonopeus on määritettävä potilaan sietämän kiputason mukaan ja se saa olla enintään 10 ml/min.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (rekombinanatti ihmisen hyytymistekijä VIII ja/tai Fc-domeeni) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyys

Allergistyypiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia ELOCTA-valmistetta käytettäessä. Potilaita on neuvottava lopettamaan lääkevalmisteen käyttö välittömästi ja ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos yliherkkyysoireita ilmaantuu.

Potilaille on kerrottava yliherkkyysreaktioiden oireista, joita ovat esim. paukamet, yleistynyt nokkosihottuma, puristuksen tunne rinnassa, hengityksen vinkuminen, verenpaineen lasku ja anafylaksia.

Anafylaktisen sokin saanutta potilasta on hoidettava yleisten sokinhoito-ohjeiden mukaisesti.

Vasta-aineet eli inhibiittorit

Hyytymistekijää VIII neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittorien) kehittyminen on A-hemofilian hoidon tunnettu komplikaatio. Nämä vasta-aineet ovat yleensä tekijä VIII:n prokoagulanttiaktiivisuutta vastaan vaikuttavia IgG-immunoglobuliineja, ja niiden määrä ilmaistaan Bethesda-yksikköinä (BU) millilitrassa plasmaa. Määrittäessä käytetään modifioitua menetelmää. Inhibiittoreiden muodostumisen riski riippuu taudin vaikeusasteesta ja altistumisesta tekijä VIII:lle. Riski on suurin 20 ensimmäisen altistuspäivän aikana. Vasta-aineita muodostuu harvoin ensimmäisten 100 altistuspäivän jälkeen.

Inhibiittorien (matala titteri) uusiutumisia on havaittu vaihdettaessa hoitoa yhdestä tekijä VIII -tuotteesta toiseen. Tätä on havaittu aiemmin yli 100 vuorokautta hoidetuilla potilailla, joille on aiemmin muodostunut inhibiittoreita. Siksi suositellaan, että kaikkia potilaita tarkkaillaan huolellisesti inhibiittorien kehittymisen varalta valmisteen vaihtamisen jälkeen.

Inhibiittorien muodostumisen kliininen merkitys riippuu inhibiittori titteristä. Riittämättömän kliinisen vasteen riski on pienempi, jos potilaalle muodostuu ohimenevästi alhaisen titterin inhibiittoreita tai jos inhibiittorien titteri pysyy johdonmukaisesti alhaisena verrattuna tilanteeseen, jossa potilaalla on korkean titterin inhibiittoreita.

Kaikkia hyytymistekijä VIII -hoitoa saavia potilaita on seurattava huolellisesti vasta-aineiden kehittymisen varalta sekä kliinisten arviointien että laboratoriokokeiden avulla. Jos odotettua tekijä VIII:n aktiivisuutta plasmassa ei saavuteta tai jos verenvuotoa ei saada hallintaan asianmukaisella annoksella, hyytymistekijä VIII:n vasta-aineet on testattava. Potilailla, joilla vasta-ainepitoisuus on korkea, hyytymistekijä VIII -hoito ei välttämättä tehoa ja on harkittava muita hoitovaihtoehtoja. Tällöin potilas on ohjattava sellaisen lääkärin hoitoon, jolla on kokemusta hyytymistekijä VIII:lle inhibiittoreita kehittäneiden hemofiliapotilaiden hoitamisesta.

Kardiovaskulaariset tapahtumat

Potilailla, joilla on ennestään kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, korvaushoito hyytymistekijä VIII:lla voi suurentaa kardiovaskulaarista riskiä.

Katetreihin liittyvät komplikaatiot

Jos toimenpide edellyttää keskuslaskimokatetria, on huomioitava keskuslaskimokatetriin liittyvät komplikaatiot, mukaan lukien paikalliset infektiot, bakteremia ja katetrointikohdan tromboosi.

Eränumeron merkitseminen muistiin

On erittäin suositeltavaa, että aina kun ELOCTA-valmistetta annetaan potilaalle, valmisteen nimi ja eränumero kirjataan ylös, jotta säilytetään yhteys potilaan ja lääkevalmisteen tuote-erän välillä.

Pediatriset potilaat

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia, lapsia että nuoria.

Apuaineeseen liittyvät huomioitavat seikat

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia ihmisen hyytymistekijä VIII:n (rDNA) ja muiden lääkevalmisteiden välillä ei ole raportoitu. Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus ja imetys

ELOCTA-valmisteella ei ole tehty lisääntymistä koskevia eläinkokeita. Hiirillä on tehty koe, jossa tutkittiin valmisteen siirtymistä istukan läpi (ks. kohta 5.3). Koska hemofilia A on naisilla harvinainen, raskauden ja imetyksen aikaisesta tekijä VIII -hoidosta ei ole kokemuksia. Tämän vuoksi tekijä VIII -valmistetta saa käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, jos se on selvästi välttämätöntä.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole saatavilla. Eläimille tehtyjä hedelmällisyytutkimuksia ei ole suoritettu ELOCTA-valmisteella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

ELOCTA-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Harvinaisissa tapauksissa on havaittu yliherkkyyttä tai allergisia reaktioita (näitä saattavat olla mm. kasvojen turvotus, ihottuma, paukamet, puristuksen tunne rinnassa ja hengitysvaikeudet, pistoskohdan polte ja kirvely, vilunväristykset, punoitus, yleistynyt nokkosihottuma, päänsärky, alhainen verenpaine, letargia, pahoinvointi, levottomuus, takykardia), jotka voivat joissakin tapauksissa kehittyä vaikeaksi anafylaksiaksi (mukaan lukien sokki).

Neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) voi kehittyä hemofilia A -potilaille, jotka saavat tekijä VIII -hoitoa, kuten ELOCTA-valmistetta. Jos näitä vasta-aineita muodostuu, potilaan kliininen hoitovaste on riittämätön. Tällaisissa tapauksissa suositellaan yhteydenottoa hemofiliaan erikoistuneeseen hoitoyksikköön.

Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa 2 esitettyjen esiintymistiheyksien määrittämiseksi tutkittiin faasin III kliinisissä tutkimuksissa ja yhdessä enintään neljä vuotta kestäneessä jatkotutkimuksessa yhteensä 276 potilasta, joilla oli vaikea hemofilia A. Haittavaikutuksia seurattiin yhteensä 893,72 potilasvuoden ajan. Altistuspäivien yhteismäärä oli 80 848 mediaanin ollessa 294 (vaihteluväli 1–735) altistuspäivää tutkimushenkilöä kohti.

Alla oleva taulukko 2 on laadittu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti.

Esiintymistiheydet on arvioitu seuraavan esitystavan mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2: ELOCTA-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset

MedDRA-järjestelmän elinluokka	Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Veri ja imukudos	Tekijä VIII:n inhibitio	Melko harvinainen (PTP) ¹
Hermosto	Päänsärky Huimaus Makuhäiriöt	Melko harvinainen
Sydän	Bradykardia	Melko harvinainen
Verisuonisto	Korkea verenpaine Kuumat aallot Angiopatia ²	Melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu, alavatsa	Melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma	Melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu Lihaskipu Selkäkipu Nivelturvotus	Melko harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Huonovointisuus Rintakipu Vilun tunne Kuumuuden tunne	Melko harvinainen
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Toimenpiteeseen liittyvä alhainen verenpaine	Melko harvinainen

¹ Yleisyys perustuu kaikilla tekijä VIII -valmisteilla tehtyihin tutkimuksiin, joihin osallistui vaikeaa hemofilia A:ta sairastavia potilaita. PTP = aiemmin hoidetut potilaat.

² Tutkijan käyttämä termi: *verisuonissa tuntuva kipu ELOCTA-valmisteen injisoinnin jälkeen*.

Pediatriset potilaat

Haittavaikutuksissa ei havaittu ikään liittyviä eroja pediatristen potilaiden ja aikuispotilaiden välillä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostusoireita ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: antihemorragininen veren hyytymistekijä VIII, ATC-koodi: B02BD02

Vaikutusmekanismi

Tekijä VIII:n / von Willebrand -tekijän kompleksi koostuu kahdesta molekyylisestä (tekijä VIII ja von Willebrandin -tekijä), joiden fysiologiset tehtävät ovat erilaiset. Hyytymisjärjestelmän aktivoituessa hyytymistekijä VIII konvertoituu aktivoituneeksi tekijä VIII:ksi ja vapautuu von Willebrand -tekijästä. Aktivoitunut tekijä VIII toimii aktivoituneen tekijä IX:n kofaktorina kiihdyttäen tekijä X:n muuttumista aktivoituneeksi tekijä X:ksi fosfolipidipinnoilla. Aktivoitunut tekijä X muuttaa protrombiinin trombiiniksi. Trombiini muuttaa tämän jälkeen fibrinogeenin fibriniiniksi, jolloin hyytymä voi muodostua.

Hemofilia A on sukupuolisidonnainen perinnöllinen veren hyytymissairaus, joka johtuu tekijä VIII:n pientynteistä pitoisuuksista ja johtaa verenvuotoihin nivelissä, lihaksissa tai sisäelimeissä joko spontaanisti tai tapaturman tai leikkauksivamman seurauksena. Korvaushoidon ansiosta tekijä VIII:n pitoisuudet suurenevät, jolloin hyytymistekijän puutos ja vuototaipumus hetkellisesti korjaantuvat.

ELOCTA (efmoroktokogi alfa) on täysin rekombinantti fuusioproteiini, jonka puoliintumisaika on pidentynyt. ELOCTA koostuu ihmisen hyytymistekijä VIII:sta, jonka B-domeenit on poistettu, ja joka on kovalenttisesti kiinnittynyt ihmisen immunoglobuliini G1:n Fc-domeeniin. Ihmisen immunoglobuliini G1:n Fc-osa sitoutuu vastasyntyneen Fc-reseptoriin. Tämä reseptori ilmenee koko elämän ajan ja on osa luonnollisesti esiintyvää reittiä, joka suojaa immunoglobuliineja lysosomaaliselta hajoamiselta kuljettamalla näitä proteiineja takaisin verenkiertoon, mikä johtaa niiden pitempään puoliintumisaikaan plasmassa. Efmoroktokogi alfa sitoutuu vastasyntyneen Fc-reseptoriin käyttäen siinä samaa luonnollisesti esiintyvää reittiä; tämä viivästyttää lysosomaalista hajoamista ja mahdollistaa pitemmän puoliintumisajan plasmassa kuin endogeeninen tekijä VIII.

Kliininen teho ja turvallisuus

ELOCTA-valmisteen turvallisuutta, tehoa ja farmakokinetiikkaa on arvioitu kahdessa monikansallisessa avoimessa avaintutkimuksessa: faasin 3 tutkimus, jota tässä kutsutaan nimellä tutkimus I, ja pediatriisilla potilailla tehty faasin 3 tutkimus, jota tässä kutsutaan nimellä tutkimus II (ks. Pediatriset potilaat).

Tutkimukseen I otettiin 165 aiemmin hoitoa saanutta miespotilasta (12-65-vuotiaita), joilla oli vaikea hemofilia A. Ennen tutkimukseen tuloa estohoitoa käyttäneet tutkimuspotilaat valittiin tässä tutkimuksessa yksilöllisen estohoidon haaraan. Ennen tutkimukseen tuloa tarvittaessa toteutettavaa hoitoa saaneet henkilöt valittiin joko yksilöllisen estohoidon haaraan tai heidät satunnaistettiin joko viikoittaisen estohoidon tai tarvittaessa toteutettavan hoidon haaraan.

Estohoidot:

Yksilöllinen estohoito: 25–65 IU/kg 3–5 päivän välein.

Viikoittainen estohoito: 65 IU/kg

153:sta tutkimuksen I loppuun suorittaneesta tutkittavasta 150 otettiin tutkimukseen III (jatkotutkimus). Tutkimukseen I+III kokonaisosallistumisajan mediaani oli 4,2 vuotta ja altistuspäivien mediaani oli 309.

Yksilöllinen estohoito: Tekijän vuosikulutuksen mediaani oli 4 212 IU/kg (vaihteluväli 2 877–7 943) tutkimuksessa I ja 4 233 IU/kg (vaihteluväli 2 668–8 317) tutkimuksessa III. Vuositasolla lasketut mediaanivuotomäärät olivat vastaavasti 1,60 (vaihteluväli 0–18,2) ja 0,74 (vaihteluväli 0–15,6).

Viikoittainen estohoito: Tekijän vuosikulutuksen mediaani oli 3 805 IU/kg (vaihteluväli 3 353–6 196) tutkimuksessa I ja 3 510 IU/kg (vaihteluväli 2 758–3 984) tutkimuksessa III. Vuositasolla lasketut mediaanivuotomäärät olivat vastaavasti 3,59 (vaihteluväli 0–58) ja 2,24 (vaihteluväli 0–17,2).

Tarvittaessa toteutettava hoito: Tekijän vuosikulutuksen mediaani oli 1 039 IU/kg (vaihteluväli 280–3 571) 23 potilaalla, jotka oli satunnaistettu tarvittavan hoidon haaraan tutkimuksessa I, ja 671 IU/kg (vaihteluväli 286–913) niillä 6 potilaalla, jotka pysyivät tarvittaessa toteutettavan hoidon haarassa vähintään yhden vuoden tutkimuksessa III.

Tarvittaessa toteutettavasta hoidosta viikoittaiseen estohoitoon siirtyneiden potilaiden vuositasolla laskettu mediaanivuotomäärä tutkimuksessa III oli 1,67.

On huomattava, että vuositasolla lasketut vuotomäärät eivät ole vertailukelpoisia eri vahvuuksien ja eri kliinisten tutkimusten välillä.

Verenvuodon hoito: Tutkimusten I ja III aikana 2 490 verenvuototapahtumaa hoidettiin kunkin vuoden hallitsemiseksi mediaaniannoksella 43,8 IU/kg (vaihteluväli 13,0–172,8). Potilaat arvioivat 79,2 % ensimmäisistä injektioista erinomaisiksi tai hyväiksi.

Perioperatiivinen hoito (leikkaukseen liittyvä estohoito): Tutkimuksissa I ja III yhteensä 34 tutkittavalle suoritettiin 48 suurta leikkausta, jotka kaikki myös arvioitiin. Lääkärit arvioivat hemostaasivasteen erinomaiseksi 41:ssä ja hyväksi 3:ssa yhteensä 44:sta suuresta leikkauksesta. Hemostaasin ylläpitämiseksi annettu mediaaniannos leikkauksen aikana oli 60,6 IU/kg (vaihteluväli 38–158).

Pediatriset potilaat

Tutkimukseen II otettiin yhteensä 71 aiemmin hoitoa saanutta miespuolista pediatria potilasta, jotka olivat < 12-vuotiaita ja joilla oli vaikea hemofilia A. Näistä 71 tutkimuksen osallistuneesta henkilöstä 69 sai ainakin yhden (1) annoksen ELOCTA-valmistetta, jolloin valmisteen tehoa ko. henkilöillä voitiin arvioida (35 henkilöä oli < 6-vuotiaita ja 34 henkilöä oli 6 - < 12-vuotiaita). Aloitusvaiheessa estohoito käsitti 25 IU/kg ensimmäisenä päivänä, jonka jälkeen annettiin 50 IU/kg neljäntenä päivänä. Sallittu ja käytetty annos oli korkeimmillaan 80 IU/kg ja sallittu ja käytetty annosteluväli lyhimmillään 2 päivää rajoitetulla määrällä potilaita. Tutkimuksen II loppuun asti suorittaneista 67 tutkittavasta yhteensä 61 tutkittavaa otettiin tutkimukseen III (jatkotutkimus). Tutkimuksiin II+III osallistumisen mediaaniaika oli 3,4 vuotta ja altistuspäivien mediaani oli 332.

Estohoito, ikä < 6 vuotta: Tutkimuksissa II ja III mediaani annosväli oli 3,50 päivää. Tekijän vuosikulutuksen mediaani oli 5 146 IU/kg (vaihteluväli 3 695–8 474) tutkimuksessa II ja 5 418 IU/kg (vaihteluväli 3 435–9 564) tutkimuksessa III. Vuositasolla lasketut mediaanivuotomäärät olivat vastaavasti 0,00 (vaihteluväli 0–10,5) ja 1,18 (vaihteluväli 0–9,2).

Estohoito, ikä 6–12 vuotta: Tutkimuksessa II mediaani annosväli oli 3,49 päivää ja tutkimuksessa III se oli 3,50 päivää. Tekijän vuosikulutuksen mediaani oli 4 700 IU/kg (vaihteluväli 3 819–8 230) tutkimuksessa II ja 4 990 IU/kg (vaihteluväli 3 856–9 527) tutkimuksessa III. Vuositasolla lasketut mediaanivuotomäärät olivat vastaavasti 2,01 (vaihteluväli 0–27,2) ja 1,59 (vaihteluväli 0–8,0).

12 iältään 12–18-vuotiasta nuorta otettiin mukaan estohoidon aikuisten tutkittavien populaatioon. Tekijän vuosikulutuksen mediaani oli 5 572 IU/kg (vaihteluväli 3 849–7 035) tutkimuksessa I ja 4 456 IU/kg (vaihteluväli 3 563–8 011) tutkimuksessa III. Vuositasolla lasketut mediaanivuotomäärät olivat vastaavasti 1,92 (vaihteluväli 0–7,1) ja 1,25 (vaihteluväli 0–9,5).

Verenvuodon hoito: Tutkimusten I ja III aikana 447 verenvuototapahtumaa hoidettiin kunkin vuoden hallitsemiseksi mediaaniannoksella 63 IU/kg (vaihteluväli 8–186). Potilaat ja heidän hoitajansa arvioivat 90,2 % ensimmäisistä injektioista erinomaisiksi tai hyväiksi.

Immunogeenisyys

ELOCTA-valmisteen immunogeenisyyttä arvioitiin kliinisen tutkimuksen ohjelmassa, johon osallistui 276 aiemmin hoitoa saanutta potilasta, joilla oli vaikea hemofilia A (207 nuorta ja aikuista potilasta ja 69 pediatria potilasta). Yhdelläkään potilaalla ei muodostunut inhibiittoreita.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen veloitteelle toimittaa tutkimustulokset ELOCTA-valmisteen käytöstä yhdelle tai useammalle pediatrikselle potilasryhmälle perinnöllisen hyytymistekijä VIII:n puutteen hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatriksen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Kaikki ELOCTA-valmisteella tehdyt farmakokineettiset tutkimukset suoritettiin aiemmin hoitoa saaneilla potilailla, joilla oli vaikea hemofilia A. Tässä kohdassa esitettävät tiedot on saatu kromogeenisen määrityksen ja yksivaiheisen hyytymismäärityksen avulla. Kromogeenisen määrityksen datasta saadut farmakokineettiset muuttujat olivat samanlaisia verrattuna yksivaiheisen hyytymismäärityksen datasta saatuihin muuttujiin.

Farmakokineettisiä ominaisuuksia arvioitiin ELOCTA-valmistetta (rFVIII^h) saavilla 28 tutkimushenkilöllä (≥ 15 -vuotiaat). Vähintään 96 tuntia (4 päivää) kestäneen lääkkeettömän jakson jälkeen tutkimushenkilöille annettiin yksi 50 IU/kg ELOCTA-annos. Farmakokineettiset näytteet kerättiin ennen annosta ja 7 eri ajankohtana enintään 120 tunnin (5 päivän) kuluttua annoksen jälkeen. 50 IU/kg ELOCTA-annoksen jälkeiset farmakokineettiset muuttujat esitetään taulukoissa 3 ja 4.

Taulukko 3: ELOCTA-valmisteen farmakokineettiset muuttujat yksivaiheisen hyytymismäärityksen avulla määritettyinä

Farmakokineettiset muuttujat ¹	ELOCTA (95 %:n CI)
	N=28
Inkrementaalinen saanto (IU/dl per IU/kg)	2,24 (2,11-2,38)
AUC/annos (IU*h/dl per IU/kg)	51,2 (45,0-58,4)
C _{max} (IU/dl)	108 (101-115)
CL (ml/h/kg)	1,95 (1,71-2,22)
t _{1/2} (h)	19,0 (17,0-21,1)
MRT (h)	25,2 (22,7-27,9)
V _{ss} (ml/kg)	49,1 (46,6-51,7)

¹ Farmakokineettiset parametrit esitetään geometrisena keskiarvona (95 %:n CI)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; C_{max}= maksimiaktiivisuus; AUC = FVIII:n aktiivisuuden aikakäyrän alle jäävä alue; t_{1/2}= terminaalinen puoliintumisaika; CL = puhdistuma; V_{ss} = jakaantumistilavuus vakaan tason vaiheessa; MRT = keskimääräinen elimistössä oloaika.

Taulukko 4: ELOCTA-valmisteen farmakokineettiset muuttujat kromogeenisen määrityksen avulla määritettyinä

Farmakokineettiset muuttujat ¹	ELOCTA (95 %:n CI)
	N=27
Inkrementaalinen saanto (IU/dl per IU/kg)	2,49 (2,28-2,73)
AUC/annos (IU*h/dl per IU/kg)	47,5 (41,6-54,2)
C _{max} (IU/dl)	131 (104-165)
CL (ml/h/kg)	2,11 (1,85-2,41)
t _{1/2} (h)	20,9 (18,2-23,9)
MRT (h)	25,0 (22,4-27,8)
V _{ss} (ml/kg)	52,6 (47,4-58,3)

¹ Farmakokineettiset parametrit esitetään geometrisena keskiarvona (95 %:n CI)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; C_{max}= maksimiaktiivisuus; AUC = FVIII:n aktiivisuuden aikakäyrän alle jäävä alue; t_{1/2}= terminaalinen puoliintumisaika; CL = puhdistuma; V_{ss} = jakaantumistilavuus vakaan tason vaiheessa; MRT = keskimääräinen elimistössä oloaika.

Farmakokineettiset tiedot osoittavat, että ELOCTA-valmisteella on pidentynyt puoliintumisaika verenkierrassa.

Pediatriiset potilaat

ELOCTA-valmisteen farmakokineettiset muuttujat määritettiin nuorilla tutkimuksessa I (farmakokineettisiä näytteitä otettiin ennen annoksen antamista, minkä jälkeen arvioita tehtiin useina ajankohtina kunnes annoksen antamisesta oli kulunut 120 tuntia (5 päivää)) ja lapsilla tutkimuksessa II (farmakokineettisiä näytteitä otettiin ennen annoksen antamista, minkä jälkeen arvioita tehtiin useina ajankohtina kunnes annoksen antamisesta oli kulunut 72 tuntia (3 päivää)). Taulukoissa 5 ja 6 esitetään alle 18-vuotiaiden tutkimushenkilöiden pediatriasta datasta lasketut farmakokineettiset muuttujat.

Taulukko 5: ELOCTA-valmisteen farmakokineettiset muuttujat pediatriassa potilailla yksivaiheisen hyytymismäärityksen avulla määritettyinä

Farmakokineettiset muuttujat ¹	Tutkimus II		Tutkimus I*
	< 6-vuotiaat	6 - < 12-vuotiaat	12 - < 18-vuotiaat
	N = 23	N = 31	N = 11
Inkrementaalinen saanto (IU/dl per IU/kg)	1,90 (1,79-2,02)	2,30 (2,04-2,59)	1,81 (1,56-2,09)
AUC/annos (IU*h/dl per IU/kg)	28,9 (25,6-32,7)	38,4 (33,2-44,4)	38,2 (34,0-42,9)
t _{1/2} (h)	12,3 (11,0-13,7)	13,5 (11,4-15,8)	16,0 (13,9-18,5)
MRT (h)	16,8 (15,1-18,6)	19,0 (16,2-22,3)	22,7 (19,7-26,1)
CL (ml/h/kg)	3,46 (3,06-3,91)	2,61 (2,26-3,01)	2,62 (2,33-2,95)
V _{ss} (ml/kg)	57,9 (54,1-62,0)	49,5 (44,1-55,6)	59,4 (52,7-67,0)

¹ Farmakokineettiset parametrit esitetään geometrisena keskiarvona (95 %:n CI)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; AUC = FVIII:n aktiivisuuden alle jäävä aikakäyrä; t_{1/2} = terminaalinen puoliintumisaika;

CL = puhdistuma; MRT = keskimääräinen elimistössä oloaika; V_{ss} = jakaantumistilavuus vakaan tason vaiheessa

*12 - < 18-vuotiaita koskevissa farmakokineettisissä muuttujissa oli mukana tutkimushenkilöitä tutkimuksen I kaikista haaroista ja näytteenoton aikataulut olivat erilaisia

Taulukko 6: ELOCTA-valmisteen farmakokineettiset muuttujat pediatriisilla potilailla kromogeenisen määrityksen avulla määritettyinä

Farmakokineettiset muuttujat ¹	Tutkimus II		Tutkimus I*
	< 6-vuotiaat	6 - < 12-vuotiaat	12 - < 18-vuotiaat
	N = 24	N = 27	N = 11
Inkrementaalinen saanto (IU/dl per IU/kg)	1,88 (1,73-2,05)	2,08 (1,91-2,25)	1,91 (1,61-2,27)
AUC/annos (IU*h/dl per IU/kg)	25,9 (23,4-28,7)	32,8 (28,2-38,2)	40,8 (29,3-56,7)
t _{1/2} (h)	14,3 (12,6-16,2)	15,9 (13,8-18,2)	17,5 (12,7-24,0)
MRT (h)	17,2 (15,4-19,3)	20,7 (18,0-23,8)	23,5 (17,0-32,4)
CL (ml/h/kg)	3,86 (3,48-4,28)	3,05 (2,62-3,55)	2,45 (1,76-3,41)
V _{ss} (ml/kg)	66,5 (59,8-73,9)	63,1 (56,3-70,9)	57,6 (50,2-65,9)

¹ Farmakokineettiset parametrit esitetään geometrisena keskiarvona (95 %:n CI)

Lyhenteet: CI = luottamusväli; AUC = FVIII:n aktiivisuuden alle jäävä aikakäyrä; t_{1/2} = terminaalinen puoliintumisaika;

CL = puhdistuma; MRT = keskimääräinen elimistössä oloaika; V_{ss} = jakaantumistilavuus vakaan tason vaiheessa

*12 - < 18-vuotiaita koskevissa farmakokineettisissä muuttujissa oli mukana tutkimushenkilöitä tutkimuksen I kaikista haaroista ja näytteenoton aikataulut olivat erilaisia

Alle 12-vuotiailla lapsilla puhdistuma voi olla suurempi ja puoliintumisaika lyhyempi kuin teini-ikäisillä ja aikuisilla, mikä on johdonmukaista muita hyytymistekijöitä koskevien havaintojen kanssa. Nämä erot pitää ottaa annostuksessa huomioon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutin ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien tutkimusten (joihin sisältyivät myös paikallisen toksisuuden ja farmakologisen turvallisuuden arvioinnit) tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta, lisääntymistoksisuutta tai alkion-/sikiönkehitystä koskevia tutkimuksia ei ole tehty. Hiirillä tehdyssä kokeessa, jossa tutkittiin valmisteen siirtymistä istukan läpi, ELOCTA-valmisteen on osoitettu läpäisevän istukan pieninä määrinä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Sakkarosi

Natriumkloridi

L-histidiini

Kalsiumklorididihydraatti
Polysorbaatti 20
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Suolahappo (pH:n säätämiseen)

Liutin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Vain mukana toimitettua infuusiovälineistöä saa käyttää, koska hyytymistekijä VIII:n tarttuminen joidenkin injektiovälineiden sisäpintoihin voi aiheuttaa hoidon epäonnistumisen.

6.3 Kesto aika

Avaamaton injektio pullo

4 vuotta

Kestoajan puitteissa valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) yhtäjaksoisesti enintään 6 kuukautta. Päivämäärä, jolloin valmiste otetaan pois jääkaapista, on syytä merkitä pakkauksen päälle. Valmistetta ei saa siirtää enää takaisin jääkaappiin huoneenlämmössä säilyttämisen jälkeen. Ei saa käyttää injektio pullon päälle painetun viimeisen käyttö päivämäärän jälkeen tai 6 kuukauden kuluttua siitä, kun pakkaus on otettu jääkaapista, riippuen siitä, kumpi päivä on aikaisempi.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 6 tuntia, kun valmistetta säilytetään huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) Suojaa valmiste suoralta auringonvalolta. Jos valmistetta ei käyttökuntoon saattamisen jälkeen käytetä 6 tunnin kuluessa, se on hävitettävä. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Ellei sitä käytetä heti, käytönaikainen varastointi ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjään vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä. Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkaus koot)

Jokainen pakkaus sisältää:

- kuiva-ainetta lasisessa (tyyppi 1) injektio pullossa, jossa on klorobutyylimitulppe
- 3 ml liuotinta lasisessa (tyyppi 1) esitäytetyssä ruiskussa, jossa on bromobutyylimitusta valmistettu mäntätulppa
- männän varsi
- steriili injektio pullon adapteri käyttökuntoon saattamista varten
- steriili infuusiovälineistö
- kaksi alkoholipyyhettä
- kaksi laastaria

- yksi sideharsotaitos.

Pakkauskoko 1.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektiopullossa oleva kylmäkuivattu injektiokuiva-aine liuosta varten valmistetaan käyttökuntoon lisäämällä siihen pakkauksessa olevan esitäytetyn ruiskun sisältämä liuotin (injektionesteisiin käytettävä vesi) käyttäen tähän tarkoitettua injektiopullon steriiliä adapteria.

Injektiopulloa on pyöriteltävä varovasti, kunnes injektiokuiva-aine on kokonaan liennut.

Lisätietoja käyttökuntoon saattamisesta ja antamisesta voit katsoa pakkausselosteesta.

Käyttökuntoon saatetun liuoksen on oltava kirkasta tai hiukan opaalinhoitoista sekä väritöntä. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai sisältää sakkaa. käyttökuntoon saatetut lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti ennen antoa mahdollisten hiukkasten ja värimuutosten varalta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1046/001
EU/1/15/1046/002
EU/1/15/1046/003
EU/1/15/1046/004
EU/1/15/1046/005
EU/1/15/1046/006
EU/1/15/1046/007
EU/1/15/1046/008
EU/1/15/1046/009
EU/1/15/1046/010

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. marraskuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimi ja osoite

Biogen Inc
250 Binney Street
Cambridge, MA
02142
Yhdysvallat

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709
Yhdysvallat

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Strandbergsgatan 49
SE-112 76 Stockholm
Ruotsi

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY artikkelissa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ELOCTA 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 750 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 4000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 5000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

ELOCTA 6000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

efmoroctocogum alfa
rekombinantti hyytymistekijä VIII, Fc-fuusioproteiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kuiva-aine: 250 IU efmorococogum alfa (n. 83 IU/ml käyttövalm. liuoksessa)

Kuiva-aine: 500 IU efmorococogum alfa (n. 167 IU/ml käyttövalm. liuoksessa)

Kuiva-aine: 750 IU efmorococogum alfa (n. 250 IU/ml käyttövalm. liuoksessa)

Kuiva-aine: 1000 IU efmorococogum alfa (n. 333 IU/ml käyttövalm. liuoksessa)

Kuiva-aine: 1500 IU efmorococogum alfa (n. 500 IU/ml käyttövalm. liuoksessa)

Kuiva-aine: 2000 IU efmorococogum alfa (n. 667 IU/ml käyttövalm. liuoksessa)

Kuiva-aine: 3000 IU efmorococogum alfa (n. 1000 IU/ml käyttövalm. liuoksessa)

Kuiva-aine: 4000 IU efmorococogum alfa (n. 1333 IU/ml käyttövalm. liuoksessa)

Kuiva-aine: 5000 IU efmorococogum alfa (n. 1667 IU/ml käyttövalm. liuoksessa)

Kuiva-aine: 6000 IU efmorococogum alfa (n. 2000 IU/ml käyttövalm. liuoksessa)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Kuiva-aine: sakkaroosi, natriumkloridi, L-histidiini, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, natriumhydroksidi, suolahappo.

Liutin: injektioneesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liutin, liuosta varten

Sisältö: 1 injektiokuiva-ainepullo, 3 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männän varsi, 1 injektiopullon adapteri, 1 infuusiovälineistö, 2 alkoholipyyhettä, 2 laastaria, 1 sideharsotaitos.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Voit katsoa opetusvideon ELOCTA-valmisteen valmistamisesta ja antamisesta lukemalla QR-koodin älypuhelimella tai menemällä verkkosivustolle.

Lisätään QR-koodi+ <http://www.elocta-instructions.com>

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytetään 6 tunnin kuluessa käyttövalmiiksi saattamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) yksittäisen, enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan. Valmistetta ei saa siirtää takaisin jääkaappiin huoneenlämmössä säilyttämisen jälkeen.

Päivämäärä, jolloin otettu jääkaapista:

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Ruotsi

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1046/001

EU/1/15/1046/002

EU/1/15/1046/003

EU/1/15/1046/004

EU/1/15/1046/005

EU/1/15/1046/006

EU/1/15/1046/007

EU/1/15/1046/008

EU/1/15/1046/009

EU/1/15/1046/010

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET**

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

ELOCTA 250

ELOCTA 500

ELOCTA 750

ELOCTA 1000

ELOCTA 1500

ELOCTA 2000

ELOCTA 3000

ELOCTA 4000

ELOCTA 5000

ELOCTA 6000

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIONPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

ELOCTA 250 IU injektiokuiva-aine

ELOCTA 500 IU injektiokuiva-aine

ELOCTA 750 IU injektiokuiva-aine

ELOCTA 1000 IU injektiokuiva-aine

ELOCTA 1500 IU injektiokuiva-aine

ELOCTA 2000 IU injektiokuiva-aine

ELOCTA 3000 IU injektiokuiva-aine

ELOCTA 4000 IU injektiokuiva-aine

ELOCTA 5000 IU injektiokuiva-aine

ELOCTA 6000 IU injektiokuiva-aine

efmorotocogum alfa
rekombinantti hyytymistekijä VIII
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

250 IU

500 IU

750 IU

1000 IU

1500 IU

2000 IU

3000 IU

4000 IU

5000 IU

6000 IU

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin ELOCTA-valmistetta varten
Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

ELOCTA 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ELOCTA 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ELOCTA 750 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ELOCTA 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ELOCTA 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ELOCTA 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ELOCTA 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ELOCTA 4000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ELOCTA 5000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
ELOCTA 6000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

efmoroktokogi alfa (efmorococogum alfa) (rekombinantti hyytymistekijä VIII)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä ELOCTA on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ELOCTAa
3. Miten ELOCTAa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ELOCTAn säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Valmistus- ja anto-ohjeet

1. Mitä ELOCTA on ja mihin sitä käytetään

ELOCTAn vaikuttava aine on efmoroktokogi alfa, rekombinantti hyytymistekijä VIII, Fc-fuusioproteiini. Hyytymistekijä VIII on elimistön luontaisesti tuottama proteiini, ja se on välttämätön veren hyytymisen ja verenvuodon pysäyttämisen kannalta.

ELOCTA on lääke, jota käytetään verenvuotojen hoitoon ja estämiseen kaikenikäisille hemofilia A – potilaille (perinnöllinen verenvuotosairaus, joka johtuu hyytymistekijä VIII: n puutteesta).

ELOCTA valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla siten, että valmistuksessa ei käytetä lainkaan ihmisestä tai eläimestä peräisin olevia ainesosia.

Miten ELOCTA vaikuttaa

Hemofilia A -potilailla hyytymistekijä VIII puuttuu tai se ei toimi oikein. ELOCTA-valmistetta käytetään korvaamaan puuttuva hyytymistekijä VIII. ELOCTA lisää hyytymistekijä VIII:n pitoisuutta veressä ja korjaa verenvuototaipumuksen väliaikaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät ELOCTAa

Älä käytä ELOCTAa:

- jos olet allerginen efmoroktokogi alfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät ELOCTAa.

- ELOCTAn käyttöön liittyy pieni anafylaktisen reaktion (vaikea, äkkinäinen allerginen reaktio) riski. Allergisen reaktion merkkejä voivat olla mm. yleistynyt kutina, paukammat, puristava tunne rinnassa, hengitysvaikeudet ja alhainen verenpaine. Jos sinulle ilmenee jokin näistä oireista, lopeta heti injektio ja ota yhteys lääkäriin.
- Inhibiittorien (vasta-aineiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio, joka voi kehittyä minkä tahansa tekijä VIII-lääkkeen käytön aikana. Etenkin suurina pitoisuuksina esiintyessään nämä inhibiittorit estävät hoitoa vaikuttamasta oikein, ja sinua tai lastasi seurataan huolellisesti inhibiittorien kehittymisen varalta. Kerro lääkärille heti, jos verenvuotosi tai lapsesi verenvuoto ei ole hallittavissa ELOCTA-valmisteella.

Katetreihin liittyvät komplikaatiot

Jos sinulle on asetettava keskuslaskimokatetri, on huomioitava keskuslaskimokatriin liittyvät komplikaatiot, mukaan lukien paikalliset infektiot, bakteerien esiintyminen veressä ja katetrointikohdan tromboosi (verisuonitukos).

Tietojen kirjaaminen

On erittäin suositeltavaa, että aina kun ELOCTA-valmistetta annetaan, valmisteiden nimi ja eränumero merkitään ylös.

Muut lääkevalmisteet ja ELOCTA

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Vaikutuksia ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole havaittu.

ELOCTA sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten ELOCTAa käytetään

ELOCTA-hoidon aloittamisesta huolehtii lääkäri, jolla on kokemusta hemofilian hoidosta. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt (ks. kohta 7). Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

ELOCTA annetaan injektiona laskimoon. Lääkäri laskee sinulle annettavan, ELOCTA-annoksen suuruuden (mitattuna kansainvälisinä yksikköinä, ”IU”) riippuen yksilöllisestä hyytymistekijä VIII -korvaushoidon tarpeestasi ja siitä, käytetäänkö sitä verenvuodon ehkäisemiseen vai hoitoon. Jos sinusta tuntuu, että verenvuoto ei pysy hallinnassa sinulle määrätyllä annoksella, keskustele lääkärin kanssa.

Se, miten usein tarvitset injektion, riippuu siitä, kuinka tehokkaasti ELOCTA vaikuttaa kohdallasi. Lääkäri määrää sinut tarvittaviin laboratoriotarkastuksiin varmistaakseen, että veresi tekijä VIII -pitoisuus on riittävä.

Verenvuodon hoito

ELOCTA-annos lasketaan sinun painosi ja tavoitellun hyytymistekijä VIII -pitoisuuden perusteella. Tekijä VIII:n tavoitepitoisuus riippuu verenvuodon vaikeusasteesta ja vuotokohdasta.

Verenvuodon estäminen

Tavanomainen ELOCTA-annos on 50 IU painokiloa kohden 3-5 vuorokauden välein. Lääkäri voi muuttaa annosta välillä 25-65 IU painokiloa kohden. Joissakin tapauksissa, etenkin nuorille potilaille, voi olla tarpeen käyttää lyhyempiä antovälejä tai suurempia annoksia.

Käyttö lapsille ja nuorille

ELOCTAa voidaan käyttää kaikenikäisille lapsille ja nuorille. Alle 12-vuotiaille lapsille suuremmat annokset tai tiheämmät injektiot saattavat olla tarpeen.

Jos käytät enemmän ELOCTAa kuin sinun pitäisi

Kerro asiasta lääkärille mahdollisimman pian. Käytä ELOCTAa aina juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista ja tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Jos unohdat käyttää ELOCTAa

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota annoksesi heti kun muistat ja jatka sen jälkeen normaalin aikataulun mukaan. Jos olet epävarma, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekista.

Jos lopetat ELOCTAn käytön

Älä lopeta ELOCTAn käyttöä kysymättä neuvoa lääkäriltä. Jos lopetat ELOCTAn käytön, elimistösi ei ehkä pysty estämään verenvuotoa tai nykyinen verenvuoto ei lopu.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos vaikeita, äkillisiä allergisia reaktioita (anafylaktinen reaktio) ilmaantuu, pistäminen on lopetettava heti. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee seuraavia allergisen reaktion oireita: kasvojen turvotus, ihottuma, yleistynyt kutina, paukamat, puristava tunne rinnassa, hengitysvaikeudet, injektiokohdan polte ja pistely, vilunväristykset, punoitus, päänsärky, alhainen verenpaine, yleinen huonon olon tunne, pahoinvointi, levottomuus ja nopea sydämen syke, huimauksen tunne tai tajunnan menetys.

Potilaille, jotka ovat saaneet aiemmin hoitoa tekijä VIII:lla (enemmän kuin 150 hoitopäivää), inhibiittorien (ks. kohta 2) muodostuminen on melko harvinaista (alle yhdellä potilaalla 100:sta). Jos näin tapahtuu, lääkkeesi ei välttämättä enää toimi asianmukaisesti ja sinulle saattaa aiheutua jatkuvaa vuotoa. Jos näin tapahtuu, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Tätä lääkettä käytettäessä saattaa esiintyä seuraavia haittavaikutuksia.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (näitä voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)

Päänsärky, huimaus, makuuainin muutokset, hidas sydämen syke, korkea verenpaine, kuumat aallot, injektion jälkeinen kipu verisuonissa, yskä, vatsakipu, ihottuma, nivelturvotus, lihaskipu, selkäkipu, nivelkipu, yleinen huono olo, rintakipu, vilun tunne, kuumotus ja alhainen verenpaine.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ELOCTAn säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Älä käytä tätä lääkettä, jos sitä on säilytetty huoneenlämmössä yli 6 kuukauden ajan.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

ELOCTAa voidaan säilyttää myös huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) yksittäisen, enintään 6 kuukauden pituisen jakson ajan. Kirjoita pakkauksen päälle se päivämäärä, jolloin ELOCTA otettiin pois jääkaapista säilytettäväksi huoneenlämmössä. Valmistetta ei saa laittaa enää takaisin jääkaappiin huoneenlämmössä säilyttämisen jälkeen.

Kun olet valmistanut ELOCTAn käyttökuntoon, se pitää käyttää heti. Jos et voi käyttää käyttövalmistaa ELOCTA-liuosta heti, se on käytettävä 6 tunnin kuluessa. Käyttövalmistaa liuosta ei saa säilyttää jääkaapissa. Suojaa käyttövalmistaa suoralta auringonvalolta.

Käyttövalmistaa liuos on kirkas tai hiukan opaalinhohtoinen ja väritön. Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat että se on sameaa tai siinä näkyy hiukkasia.

Hävittä käyttämättä jäänyt osuus asianmukaisesti. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ELOCTA sisältää

- Vaikuttava aine on efmoroktokogi alfa (rekombinantti hyytymistekijä VIII, Fc-fuusioproteiini). Kukin ELOCTA-injektiopullo sisältää nimellisesti 250, 500, 750, 1 000, 1 500, 2 000, 3 000, 4 000, 5 000 tai 6 000 IU efmoroktokogi alfaa.
- Muut aineet ovat sakkaroosi, natriumkloridi, L-histidiini, kalsiumklorididihydraatti, polysorbaatti 20, natriumhydroksidi, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Jos ruokavaliossasi on natriumrajoitus, ks. kohta 2.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

ELOCTA toimitetaan injektiokuiva-aineena ja liuottimena, liuosta varten. Jauhe on valkoinen tai luonnonvalkoinen jauhe tai kakku. Injisoitavan liuoksen valmistusta varten tarkoitettu liuotin on kirkasta, väritöntä liuosta. Käyttökuntoon saatettu injisoitava liuos on kirkas tai hiukan opaalinhohtoinen ja väritön.

Jokaisessa ELOCTA-pakkauksessa on 1 injektiokuiva-ainepullo, 3 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, 1 männän varsi, 1 injektiopullon adapteri, 1 infuusiövälineistö, 2 alkoholipyyhettä, 2 laastaria ja 1 sideharsotaitos.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA

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

Lietuva

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o UAB CentralPharma Communications

Tel: +370 5 2430444
e-mail: centralpharma@centralpharma.lt

България

Суидиш Орфан Биовитрум

Клон България ООД

Тел.: +359 2 437 4997
e-mail: mail.bg@sobi.com

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA

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

Česká republika

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.

Tel: +420 296 183 236
e-mail: mail.cz@sobi.com

Magyarország

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Magyarországi

Fióktelepe
Tel: +36 1 998 9947
e-mail: mail.hu@sobi.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Sobi Single Member I.K.E.
Τηλ: + 30 213 099 40 31
e-mail: info.greece@sobi.com

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L

Tel: + 34 913 91 35 80
e-mail: mail.es@sobi.com

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: +33 1 85 78 03 40
e-mail: mail.fr@sobi.com

Hrvatska

SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM, Glavna
Podružnica Zagreb
Tel: +385 1 7776 836
e-mail: mail.hr@sobi.com

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum Ltd

Tel: + 44 1223 891854
e-mail: mail.uk@sobi.com

Ísland

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

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.
Tel: +39 02 828 77 050
e-mail: mail.it@sobi.com

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: + 32 288 06119
e-mail: benelux@sobi.com

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS

Tlf: +47 66 82 34 00
e-mail: mail.no@sobi.com

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +43 1 253 91 5584
e-mail: mail.de@sobi.com

Polska

Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o.o. Oddział w
Polsce
Tel: +482 2 206 9863
e-mail: mail.pl@sobi.com

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L
Tel: + 34 913 91 35 80
e-mail: mail.es@sobi.com

România

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Praga - Sucursala
Bucuresti
Tel: +40 31 229 51 96
e-mail: mail.ro@sobi.com

Slovenija

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. - Podružnica v
Sloveniji
Tel: +386 1 828 0538
e-mail: mail.si@sobi.com

Slovenská republika

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

Italia

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.
Tel: +39 02 828 77 050
e-mail: mail.it@sobi.com

Κύπρος

Sobi Single Member I.K.E.
Τηλ: +30 213 099 40 31
e-mail: info.greece@sobi.com

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

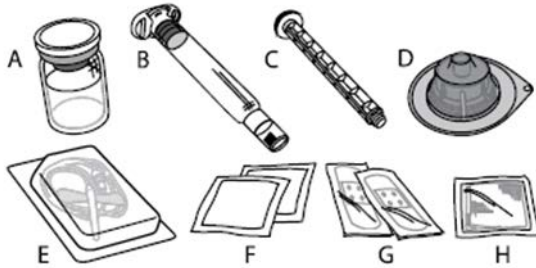
Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Katso tämän selosteen toiselta puolelta kohta 7, Valmistus- ja anto-ohjeet

7. Valmistus- ja anto-ohjeet

ELOCTA annetaan injektiona laskimoon (i.v.) sen jälkeen, kun se on tehty käyttökuntoon liuottamalla injektiokuiva-aine pakkauksessa olevasta esitäytetyssä ruiskusta saatavaan liuottimeen. ELOCTA-pakkaus sisältää:



- A) 1 injektiokuiva-ainepullo
- B) 3 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa
- C) 1 männän varsi
- D) 1 injektiopullon adapteri
- E) 1 infuusiovälineistö
- F) 2 alkoholipyyhettä
- G) 2 laastaria
- H) 1 sideharsotaitos

ELOCTA-valmistetta ei saa sekoittaa muiden injektio- tai infuusionesteiden kanssa.

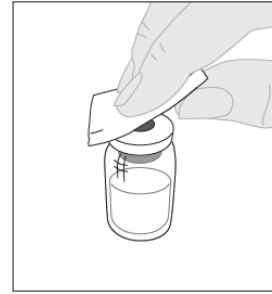
Pese kädet ennen pakkauksen avaamista

Valmistus:

1. Tarkista pakkauksesta valmisteen nimi ja vahvuus varmistaaksesi, että lääke on oikea. Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ELOCTA-pakkauksesta. Älä käytä, jos lääke on vanhentunut.
2. Jos ELOCTA-valmistetta on säilytetty jääkaapissa, odota jonkin aikaa, jotta ELOCTA-valmistetta sisältävä injektiopullo (A) ja liuotinta sisältävä ruisku (B) lämpiävät huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä. Älä käytä ulkoisia lämmönlähteitä.
3. Aseta injektiopullo puhtaalle, tasaiselle alustalle. Poista muovinen irti napsautettava korkki ELOCTA-injektiopullosta.

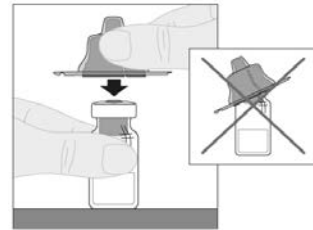


4. Pyyhi injektiopullon yläosa pakkauksessa olevalla alkoholipyyhkeellä (F) ja anna sen kuivua. Älä koske injektiopullon yläosaan äläkä anna sen koskettaa mihinkään pyyhkimisen jälkeen.

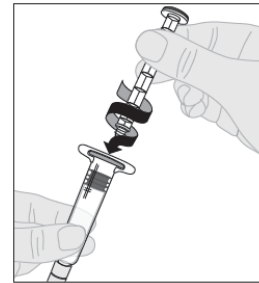


5. Irrota paperinen suojus injektiopullon kirkkaasta, muovisesta adapterista (D). Älä irrota adapteria sen suojakorkista. Älä koske injektiopullon adapteripakkauksen sisäpuolta.

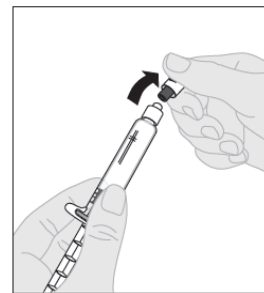
6. Pitele injektiopullon adapteria suojakorkista ja aseta se suoraan injektiopullon yläosan päälle. Paina tiukasti alaspäin, kunnes adapteri napsahtaa paikalleen injektiopullon yläosaan siten, että adapterin piikki läpäisee injektiopullon tulpan.



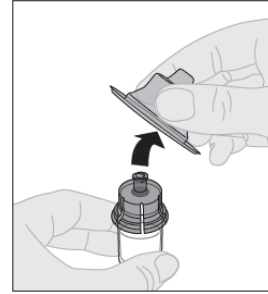
7. Kiinnitä männän varsi (C) liuotinruiskuun työntämällä männän varren kärki ruiskun männässä olevaan aukkoon. Käännä männän vartta tiukasti myötäpäivään, kunnes se on varmasti kiinni ruiskun männässä.



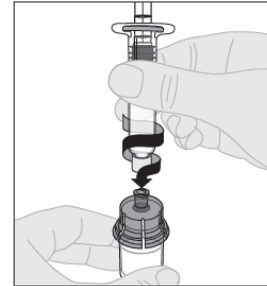
8. Katkaise valkoinen, avaamattomuuden osoittava muovinen korkki liuotinruiskusta taivuttamalla sitä lävistysten kohdalta, kunnes se irtoaa naksahden. Siirrä korkki syrjään asettamalla se nurinpäin tasaiselle alustalle. Älä koske korkin sisäpuolta tai ruiskun kärkeä.



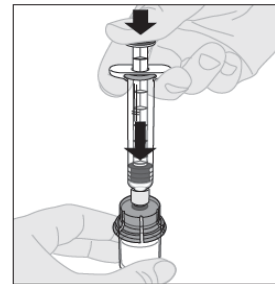
9. Ota suojakorkki pois adapterista ja hävitä se.



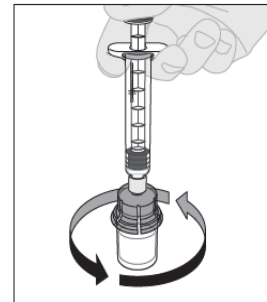
10. Liitä liuotinruisku injektiopullon adapteriin työntämällä ruiskun kärki adapterin aukkoon. Paina ja käännä ruiskua tiukasti myötäpäivään, kunnes se on varmasti kiinni.



11. Paina männän vartta hitaasti alaspäin kunnes kaikki liuotin on ELOCTA-injektiopullossa.

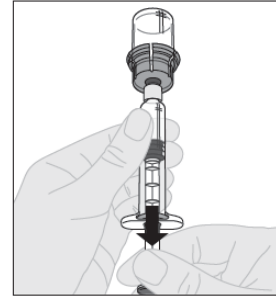


12. Ruiskun ollessa yhä kiinni adapterissa ja männän varren ollessa alhaalla pyörittele injektiopulloa varovasti, kunnes kuiva-aine on kokonaan liennut. Ei saa ravistaa.

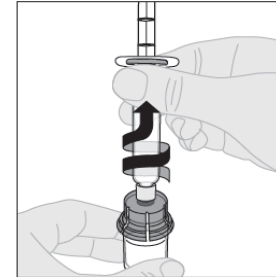


13. Lopullinen liuos pitää tarkastaa silmämääräisesti ennen antoa. Liuoksen on oltava kirkasta tai hieman opaalinhoitoista sekä väritöntä. Älä käytä liuosta, jos se on sameaa tai jos siinä näkyy hiukkasia.

14. Varmista, että ruiskun männän varsi on edelleen painettuna kokonaan alas ja käännä injektiopullo ylösalaisin. Vedä männän vartta hitaasti niin, että kaikki liuos virtaa injektiopullon adapterin läpi ruiskuun.



15. Irrota ruisku injektiopullon adapterista vetämällä sitä varovasti ja kääntämällä injektiopulloa vastapäivään.



Huom! Jos käytät yhdellä injektioikerralla enemmän kuin yhden injektiopullon ELOCTA-valmistetta, kukin injektiopullo on saatettava käyttökuuntoon erikseen edellä esitettyjen ohjeiden mukaisesti (vaiheet 1-13) ja liuotinruisku on vedettävä pois, mutta injektiopullon adapteri jätettävä paikalleen. Käyttövalmiit liuokset voidaan vetää kustakin injektiopullosta käyttämällä yhtä isoa luer-lukollista ruiskua.

16. Hävitä injektiopullo ja adapteri.

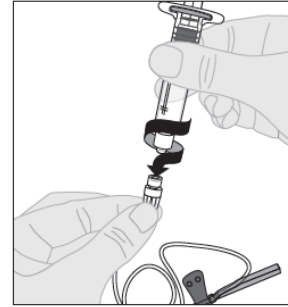
Huom! Jos liuosta ei oteta heti käyttöön, ruiskun korkki pitää laittaa varovasti takaisin ruiskun kärkeen. Älä koske ruiskun kärkeä tai korkin sisäpuolta.

Käyttövalmista ELOCTA-valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 6 tunnin ajan ennen antoa. Tämän ajan kuluttua käyttövalmis ELOCTA on hävitettävä. Suojaa valmiste suoralta auringonvalolta.

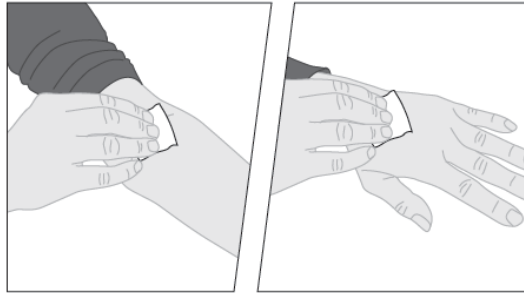
Antotapa (injektio laskimoon):

ELOCTA annetaan käyttäen pakkauksessa olevaa infuusiovälineistöä (E).

1. Avaa infuusiovälineistön pakkaus ja poista letkun päässä oleva korkki. Kiinnitä käyttövalmista ELOCTA-liuosta sisältävä ruisku infuusiovälineistön letkun päähän kääntämällä ruiskua myötäpäivään.



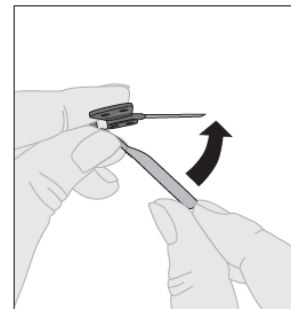
2. Käytä tarvittaessa kiristyssidettä ja valmistele injektiokohta pyyhkimällä iho hyvin pakkauksen toisella alkoholipyyhkeellä.



3. Poista kaikki ilma infuusioletkustosta painamalla männän vartta hitaasti alaspäin kunnes neste on infuusiovälineistön neulan kohdalla. Älä työnnä liuosta neulan läpi. Poista neulasta sen kirkas, muovinen suojuus.

4. Työnnä infuusiovälineistön neula laskimoon lääkärin tai sairaanhoitajan opettamalla tavalla ja poista kiristysside. Halutessasi voit kiinnittää toisella pakkauksen laastareista (G) neulan muovisiivekkeet paikalleen injektiokohtaan. Käyttövalmis valmiste on injisoitava laskimoon usean minuutin aikana. Lääkäri saattaa muuttaa suositeltua injektionopeutta, jotta olosi tuntuisi mukavammalta.

5. Injektion lopettamisen ja neulan poistamisen jälkeen neulan suojuus on käännettävä takaisin ja napsautettava neulan päälle.



6. Hävitä käytetty neula, käyttämättä jäänyt liuos, ruisku ja tyhjä injektiopullo turvallisesti asianmukaiseen sairaalajätteen säiliöön, koska nämä materiaalit voivat vahingoittaa toisia, ellei niitä hävitetä oikeaoppisesti. Tarvikkeita ei saa käyttää uudelleen.