

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ELOCTA 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 750 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 1500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 4000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 5000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 6000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

### ELOCTA 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efmoroctocog alfa 250 UI. După reconstituire, fiecare ml de soluție injectabilă conține efmoroctocog alfa aproximativ 83 UI.

### ELOCTA 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efmoroctocog alfa 500 UI. După reconstituire, fiecare ml de soluție injectabilă conține efmoroctocog alfa aproximativ 167 UI.

### ELOCTA 750 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efmoroctocog alfa 750 UI. După reconstituire, fiecare ml de soluție injectabilă conține efmoroctocog alfa aproximativ 250 UI.

### ELOCTA 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efmoroctocog alfa 1000 UI. După reconstituire, fiecare ml de soluție injectabilă conține efmoroctocog alfa aproximativ 333 UI.

### ELOCTA 1500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efmoroctocog alfa 1500 UI. După reconstituire, fiecare ml de soluție injectabilă conține efmoroctocog alfa aproximativ 500 UI.

#### ELOCTA 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efmoroctocog alfa 2000 UI. După reconstituire, fiecare ml de soluție injectabilă conține efmoroctocog alfa aproximativ 667 UI.

#### ELOCTA 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efmoroctocog alfa 3000 UI. După reconstituire, fiecare ml de soluție injectabilă conține efmoroctocog alfa aproximativ 1000 UI.

#### ELOCTA 4000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efmoroctocog alfa 4000 UI. După reconstituire, fiecare ml de soluție injectabilă conține efmoroctocog alfa aproximativ 1333 UI.

#### ELOCTA 5000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efmoroctocog alfa 5000 UI. După reconstituire, fiecare ml de soluție injectabilă conține efmoroctocog alfa aproximativ 1667 UI.

#### ELOCTA 6000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține nominal efmoroctocog alfa 6000 UI. După reconstituire, fiecare ml de soluție injectabilă conține efmoroctocog alfa aproximativ 2000 UI.

Potența (Unități Internaționale) este determinată prin utilizarea testului cromogenic din Farmacopeea Europeană comparativ cu un standard intern, care are ca punct de referință standardul OMS pentru factorul VIII. Activitatea specifică a ELOCTA este de 4000-10200 UI/mg proteină.

Efmoroctocog alfa (factor VIII de coagulare uman recombinant, proteină de fuziune Fc (rFVIII<sub>h</sub>Fc)) conține 1890 aminoacizi. Este produsă prin tehnologie ADN recombinantă pe o linie celulară de rinichi embrionic uman (HEK), fără adăugarea niciunei proteine exogene derivate de la om sau de la animal în procesul de obținere a culturilor celulare, la purificare sau la formula finală.

#### Excipient cu efect cunoscut

0,6 mmol (sau 14 mg) de sodiu pe flacon.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere: pulbere sau masă compactă liofilizată, de culoare albă până la aproape albă.

Solvent: apă pentru preparate injectabile, o soluție limpede, incoloră.

### **4. DATE CLINICE**

#### **4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul și profilaxia hemoragiilor la pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII).

ELOCTA poate fi utilizat la toate grupele de vârstă.

## 4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul hemofiliei.

### Pacienți netratați anterior

Siguranța și eficacitatea ELOCTA la pacienții netratați anterior nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

### Doze

Doza și durata tratamentului de substituție depind de severitatea deficitului de factor VIII, de localizarea și amploarea sângerării și de starea clinică a pacientului.

Numărul de unități administrate de factor VIII Fc este exprimat în Unități Internaționale (UI), care sunt în conformitate cu actualul standard OMS pentru medicamentele care conțin factorul VIII. Activitatea plasmatică a factorului VIII este exprimată fie ca procentaj (referință - plasma umană normală), fie în Unități Internaționale (conform Standardului Internațional pentru factorul VIII în plasmă).

1 UI a activității factorului VIII Fc recombinant este echivalentă cu cantitatea de factor VIII dintr-un ml de plasmă umană normală.

### Tratament la nevoie

Calcularea dozei necesare de factor VIII Fc recombinant se bazează pe următoarea observație empirică: 1 Unitate Internațională (UI) de factor VIII per kg de greutate corporală determină creșterea activității plasmatică a factorului VIII cu 2 UI/dl. Doza necesară este determinată prin utilizarea următoarei formule:

Unități necesare = greutate corporală (kg) x creșterea dorită a factorului VIII (%) (UI/dl) x 0,5 (UI/kg per UI/dl)

Cantitatea care urmează a fi administrată și frecvența administrării trebuie întotdeauna evaluate în funcție de eficacitatea clinică pentru fiecare caz în parte (vezi pct. 5.2). Nu se preconizează ca timpul până la activitatea maximă să fie prelungit.

În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului VIII nu trebuie să scadă sub valoarea de activitate plasmatică recomandată (exprimată în % față de normal sau în UI/dl) în perioada corespunzătoare. Tabelul 1 poate fi folosit ca ghid de stabilire a dozelor în cazul episoadelor hemoragice și al intervențiilor chirurgicale:

**Tabelul 1: Ghid de administrare a dozelor de ELOCTA pentru tratamentul episoadelor hemoragice și în cazul intervențiilor chirurgicale**

<b>Gradul hemoragiei / Tipul intervenției chirurgicale</b>	<b>Valoarea plasmatică de factor VIII necesară (%) (UI/dl)</b>	<b>Frecvența administrării (ore) / Durata tratamentului (zile)</b>
<u>Hemoragie</u>		
Hemartroză incipientă, hemoragie la nivelul musculaturii sau sângerări orale	20–40	Injecția se repetă la intervale de 12 până la 24 ore, timp de cel puțin o zi, până când episoadele hemoragice indicate prin durere se remit sau se obține vindecarea. <sup>1</sup>
Hemartroză, sângerare la nivelul musculaturii sau hematom, mai extinse	30–60	Injecția se repetă la intervale de 12 până la 24 ore, timp de 3-4 zile sau mai mult, până când durerea și dizabilitatea acută se remit. <sup>1</sup>
Hemoragii care pun viața în pericol	60–100	Injecția se repetă la intervale de 8 până la 24 ore, până la eliminarea pericolului.
<u>Intervenții chirurgicale</u>		
Intervenții chirurgicale minore, incluzând extracțiile dentare	30–60	Injecția se repetă la intervale de 24 ore, timp de cel puțin o zi, până când se obține vindecarea.
<u>Intervenții chirurgicale majore</u>	80–100 (pre - și postoperator)	Injecția se repetă la intervale de 8–24 ore până la vindecarea adecvată a plăgii, apoi tratamentul se continuă timp de cel puțin 7 zile pentru a menține activitatea factorului VIII la 30% până la 60% (UI/dl).

<sup>1</sup> La unii pacienți și în unele situații, intervalul dintre doze poate fi prelungit până la 36 ore. Vezi pct. 5.2 pentru datele de farmacocinetică.

### Profilaxie

Pentru profilaxia pe termen lung, doza recomandată este de 50 UI/kg, administrată la intervale de 3 până la 5 zile. Doza poate fi ajustată în funcție de răspunsul pacientului, în intervalul 25–65 UI/kg (vezi pct. 5.1 și 5.2). În unele cazuri, în special la pacienții mai tineri, pot fi necesare intervale mai scurte între doze sau doze mai mari.

### Monitorizarea tratamentului

În cursul tratamentului, se recomandă determinarea corespunzătoare a concentrațiilor de factor VIII (prin testul de coagulare cu o singură fază sau testul cromogenic), pentru stabilirea dozei care urmează a fi administrată și a frecvenței repetării injecțiilor. Răspunsul la factorul VIII poate fi diferit de la un pacient la altul, demonstrând timpi de înjumătățire diferiți și recuperări diferite. La pacienții subponderali și supraponderali poate fi necesară ajustarea dozei în funcție de greutatea corporală. În special în cazul intervențiilor chirurgicale majore este absolut necesară monitorizarea precisă a tratamentului de substituție cu ajutorul coagulogramei (activitatea factorului VIII plasmatic).

La utilizarea unui test *in vitro* de coagulare cu etapă unică, bazat pe timpul de tromboplastină (aPTT), pentru determinarea activității factorului VIII în probele de sânge ale pacienților, rezultatele activității plasmatice a factorului VIII pot fi afectate în mod semnificativ atât de tipul reactivului aPTT, cât și de

standardul de referință utilizat în cadrul testului. Acest lucru este important în special la schimbarea laboratorului și/sau a reactivului utilizat în cadrul testului.

#### Vârșnici

Experiența la pacienții cu vârsta  $\geq 65$  ani este limitată.

#### Copii și adolescenți

Pentru copiii cu vârsta sub 12 ani pot fi necesare doze mai frecvente sau mai crescute (vezi pct. 5.1).

Pentru adolescenții cu vârsta de 12 ani și peste, recomandările privind dozele sunt aceleași ca pentru adulți.

#### Mod de administrare

ELOCTA este destinat administrării intravenoase.

ELOCTA trebuie injectat intravenos timp de mai multe minute. Viteza de administrare trebuie stabilită în funcție de nivelul de confort al pacientului și nu trebuie să depășească 10 ml/min.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă (factor VIII de coagulare uman recombinant și/sau domeniu Fc) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Hipersensibilitate

Este posibilă apariția reacțiilor de hipersensibilitate de tip alergic la utilizarea ELOCTA. Dacă apar simptome de hipersensibilitate, pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă imediat utilizarea medicamentului și să contacteze medicul. Pacienții trebuie informați cu privire la semnele de reacții de hipersensibilitate care includ urticarie simplă sau generalizată, constricție toracică, wheezing, hipotensiune arterială și anafilaxie.

În caz de șoc anafilactic trebuie instituit tratamentul medical standard pentru șoc.

#### Inhibitori

Formarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori) ai factorului VIII este o complicație cunoscută în cursul tratamentului pacienților cu hemofilie A. Acești inhibitori sunt, de obicei, imunoglobuline IgG direcționate împotriva acțiunii procoagulante a factorului VIII și se măsoară în unități Bethesda (UB) per ml de plasmă, utilizând un test modificat. Riscul apariției inhibitorilor este corelat cu expunerea la factorul VIII, acest risc fiind maxim în primele 20 zile de expunere. Rareori, inhibitorii pot apărea după primele 100 zile de expunere.

S-au observat cazuri de apariție recurentă a inhibitorilor (titru scăzut) după conversia tratamentului de la un medicament pe bază de factor VIII la altul la pacienții tratați anterior, cu mai mult de 100 zile de expunere, cu antecedente de apariție a inhibitorilor. Prin urmare se recomandă monitorizarea cu atenție a tuturor pacienților, din punct de vedere al apariției inhibitorilor, după orice conversie între medicamente.

Relevanța clinică a dezvoltării inhibitorilor va depinde de titrul inhibitorilor, astfel: cazurile cu inhibitori în titru scăzut și prezenți în mod tranzitoriu sau cazurile cu inhibitori în titru scăzut și prezenți în mod constant prezintă un risc mai scăzut de apariție a unui răspuns clinic insuficient, în comparație cu cazurile cu inhibitori în titru crescut.

În general, toți pacienții tratați cu medicamente care conțin factor VIII de coagulare trebuie monitorizați cu atenție, prin examinare clinică și analize de laborator, pentru a decela dezvoltarea inhibitorilor. Dacă nu se atinge valoarea dorită de activitate plasmatică a factorului VIII sau dacă sângerarea nu poate fi ținută sub control după administrarea unei doze adecvate, trebuie efectuat un test pentru a detecta prezența inhibitorilor de factor VIII. La pacienții cu valori mari de inhibitor, este posibil ca tratamentul cu factor VIII să nu fie eficient și trebuie luate în considerare alte opțiuni terapeutice. Tratamentul acestor pacienți trebuie efectuat de către medici cu experiență în îngrijirea pacienților cu hemofilie și inhibitori ai factorului VIII.

#### Evenimente cardiovasculare

La pacienții cu factori existenți de risc cardiovascular, tratamentul de substituție cu FVIII poate determina creșterea riscului cardiovascular.

#### Complicații asociate cateterului

Dacă este necesar un dispozitiv pentru acces venos central (DAVC), trebuie luat în considerare riscul de apariție a unor complicații asociate DAVC, care includ infecții localizate, bacteriemie și tromboză la nivelul locului cateterului.

#### Înregistrarea seriei de fabricație

Se recomandă ferm ca de fiecare dată când se administrează ELOCTA unui pacient, să se înregistreze numele și seria de fabricație ale medicamentului, pentru a se păstra o legătură între pacient și seria medicamentului.

#### Copii și adolescenți

Atenționările și precauțiile enumerate se aplică atât adulților, cât și copiilor și adolescenților.

#### Considerente privind excipienții

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au raportat interacțiuni ale factorului VIII de coagulare uman (rADN) cu alte medicamente. Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina și alăptarea

Nu s-au efectuat studii cu ELOCTA în ceea ce privește efectele asupra funcției de reproducere la animale. S-a efectuat un studiu privind transferul placentar la șoareci (vezi pct. 5.3). Deoarece hemofilia A apare rareori la femei, nu există dovezi experimentale cu privire la utilizarea factorului VIII în timpul sarcinii și alăptării. Prin urmare, factorul VIII trebuie utilizat în timpul sarcinii și alăptării numai dacă este absolut necesar.

#### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind fertilitatea. Nu s-au efectuat studii cu ELOCTA la animale.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

ELOCTA nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## 4.8 Reacții adverse

### Rezumatul profilului de siguranță

S-au observat rar reacții de hipersensibilitate sau alergice (care pot include umflare a feței, erupție cutanată tranzitorie, urticarie, constricție toracică și dificultăți de respirație, senzație de arsură și înțepături la locul de administrare a perfuziei, frisoane, înroșire a feței, urticarie generalizată, cefalee, hipotensiune arterială, letargie, greață, neliniște, tahicardie), care în unele cazuri pot evolua către anafilaxie severă (inclusiv șoc).

Dezvoltarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori) poate apărea la pacienții cu hemofilie A tratați cu factor VIII, inclusiv cu ELOCTA. Dacă apar astfel de inhibitori, acest lucru se va manifesta sub formă de răspuns clinic insuficient. În astfel de cazuri, se recomandă contactarea unui centru specializat în hemofilie.

### Lista reacțiilor adverse în format tabelar

Frecvențele din Tabelul 2 de mai jos au fost observate la un total de 276 pacienți cu hemofilie A severă, în studii clinice de fază III și într-un studiu de extensie cu o durată de până la patru ani. Reacțiile adverse au fost monitorizate timp de 893,72 subiect-ani în total. Numărul total de zile de expunere a fost de 80848, cu o mediană de 294 (interval 1-735) zile de expunere per subiect.

Tabelul 2 prezentat mai jos este în conformitate cu clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO și termeni preferați).

Frecvențele au fost evaluate conform următoarei convenții: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.



**Tabelul 2: Reacțiile adverse raportate pentru ELOCTA în studiile clinice**

<b>Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Reacții adverse</b>	<b>Categoria de frecvență</b>
Tulburări hematologice și limfatice	Inhibare a factorului VIII	Mai puțin frecvente (PTA) <sup>1</sup>
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee Amețeli Disgeuzie	Mai puțin frecvente
Tulburări cardiace	Bradicardie	Mai puțin frecvente
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială Bufeuri Angiopatie <sup>1</sup>	Mai puțin frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Tuse	Mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Dureri la nivelul etajului abdominal inferior	Mai puțin frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie	Mai puțin frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artralgie Mialgie Dorsalgie Umflare a articulațiilor	Mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Stare generală de rău Durere toracică Sensație de frig Sensație de căldură	Mai puțin frecvente
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Hipotensiune arterială procedurală	Mai puțin frecvente

<sup>1</sup> Frecvența se bazează pe studii efectuate cu medicamente care conțin FVIII, care au inclus pacienți cu hemofilie A severă. PTA = pacienți tratați anterior

<sup>2</sup> Termenul utilizat de către investigator: *durere vasculară după injectarea ELOCTA*

#### Copii și adolescenți

Nu s-au observat diferențe specifice vârstei în ceea ce privește reacțiile adverse între subiecții copii și adolescenți și subiecții adulți.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiionistii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

#### **4.9 Supradozaj**

Nu s-a raportat simptome de supradozaj.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihemoragice, factor VIII de coagulare sanguină, codul ATC: B02BD02.

#### Mecanism de acțiune

Complexul factor VIII/factor von Willebrand constă din două molecule (factor VIII și factor von Willebrand) cu funcții fiziologice diferite. La activarea cascadei coagulării, factorul VIII este convertit în factor VIII activat și eliberat din factorul von Willebrand. Factorul VIII activat are rol de cofactor pentru factorul IX activat, accelerând conversia factorului X în factor X activat pe suprafața fosfolipidelor. Factorul X activat convertește protrombina în trombină. Trombina convertește apoi fibrinogenul în fibrină și se poate forma un cheag.

Hemofilia A este o afecțiune ereditară, legată de cromozomul X, a coagulării sanguine, provocată de valorile scăzute ale activității factorului VIII, ceea ce are drept consecință sângerarea la nivelul articulațiilor, mușchilor sau organelor interne, fie spontană, fie în urma unui traumatism accidental sau chirurgical. Prin tratamentul de substituție, valorile activității plasmatice a factorului VIII sunt crescute, permițând, prin urmare, corectarea temporară a deficitului factorului și corectarea tendințelor de sângerare.

ELOCTA (efmoroctocog alfa) este o proteină de fuziune complet recombinantă, cu timp de înjumătățire prelungit. ELOCTA este compus din factorul VIII de coagulare umană recombinant cu domeniul B eliminat, legat covalent la domeniul Fc al imunoglobulinei umane G1. Regiunea Fc a imunoglobulinei umane G1 se leagă de receptorul Fc neonatal. Acest receptor este exprimat pe tot parcursul vieții și face parte dintr-o cale care apare natural, care protejează imunoglobulinele împotriva degradării lizozomale, prin reintroducerea acestor proteine în circulație, ceea ce determină timpul lung de înjumătățire al acestora. Efmoroctocog alfa se leagă de receptorul Fc neonatal, utilizând astfel aceeași cale care apare natural pentru a întârzia degradarea lizozomală și a permite un timp de înjumătățire plasmatică mai lung decât cel al factorului VIII endogen.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța, eficacitatea și farmacocinetica ELOCTA au fost evaluate în cadrul a 2 studii pivot multinaționale, în regim deschis; un studiu de fază 3, denumit Studiul I și un studiu de fază 3 la copii și adolescenți, denumit Studiul II (vezi „Copii și adolescenți”).

Studiul I a înrolat 165 pacienți de sex masculin, tratați anterior (cu vârsta cuprinsă între 12 și 65 ani) cu hemofilia A severă. Subiecții la care se administrau scheme de tratament profilactic înainte de intrarea în studiu au fost distribuiți în grupul cu tratament profilactic individualizat. Subiecții la care s-a administrat tratament la nevoie înainte de intrarea în studiu fie au fost distribuiți în grupul cu tratament profilactic individualizat, fie au fost randomizați în grupul cu tratament profilactic săptămânal sau în grupul cu tratament la nevoie.

Scheme de tratament profilactic:

Tratament profilactic individualizat: 25-65 UI/kg la intervale de 3 până la 5 zile.

Tratament profilactic săptămânal: 65 UI/kg

Din 153 subiecți care au finalizat Studiul I, 150 au fost înrolați în Studiul III (studiu de extensie). Timpul median total în Studiile I+III a fost 4,2 ani, iar numărul median de zile de expunere a fost 309.

Tratament profilactic individualizat: consumul median anual de factor a fost 4212 UI/kg (min. 2877, max. 7943) în Studiul I și 4223 UI/kg (min. 2668, max. 8317) în Studiul III. Rata mediană anualizată de sângerare (RAS) a fost 1,60 (min. 0, max. 18,2), respectiv 0,74 (min. 0, max. 15,6).

Tratament profilactic săptămânal: consumul median anual de factor a fost 3805 UI/kg (min. 3353, max. 6196) în Studiul I și 3510 UI/kg (min. 2758, max. 3984) în Studiul III. RAS mediană a fost 3,59 (min. 0, max. 58,0), respectiv 2,24 (min. 0, max. 17,2).

Tratament la nevoie: consumul median anual de factor a fost 1039 UI/kg (min. 280, max. 3571) la 23 pacienți randomizați la grupul cu tratament la nevoie în Studiul I și 671 UI/kg (min. 286, max. 913) la restul de 6 pacienți care au urmat tratament la nevoie timp de cel puțin un an în Studiul III.

Subiecții care au efectuat conversia de la tratament la nevoie la tratament profilactic săptămânal în timpul Studiului III au prezentat o RAS mediană de 1,67.

Trebuie reținut faptul că RAS nu este comparabilă între concentrații diferite de factor și între studii clinice diferite.

Tratamentul sângerărilor: în timpul Studiilor I și III au fost tratate 2490 evenimente de sângerare cu o doză mediană de 43,8 UI/kg (min. 13,0, max. 172,8) pentru ținerea sub control a fiecărei sângerări. 79,2% dintre primele injecții au fost clasificate de către pacienți drept excelente sau bune.

Tratament perioperator (profilaxie pentru intervenții chirurgicale): în total, s-au efectuat 48 proceduri chirurgicale majore, evaluate la 34 subiecți în cadrul Studiului I și Studiului III. Răspunsul hemostatic a fost clasificat de către medici ca excelent în 41 intervenții chirurgicale majore și ca bun în 3 dintre cele 44 intervenții chirurgicale majore. Doza mediană pentru menținerea hemostazei în timpul intervenției chirurgicale a fost de 60,6 UI/kg (min. 38, max. 158).

#### Copii și adolescenți

Studiul II a înrolat în total 71 pacienți copii și adolescenți de sex masculin, cu vârsta < 12 ani, cu hemofilia A severă, tratați anterior. Dintre cei 71 subiecți înrolați, la 69 s-a administrat cel puțin o doză de ELOCTA, aceștia fiind evaluabili din punct de vedere al eficacității (35 aveau vârsta < 6 ani, iar 34 aveau vârsta cuprinsă între 6 și < 12 ani). Schema de administrare inițială a tratamentului profilactic a constat din 25 UI/kg în prima zi, urmate de 50 UI/kg în a patra zi. A fost permisă și utilizată la un număr limitat de pacienți administrarea de doze de până la 80 UI/kg și un interval redus între doze, cu o durată de 2 zile. Dintre cei 67 subiecți care au finalizat Studiul II, 61 s-au înrolat în Studiul III (studiu de extensie). Timpul median total în Studiile II+III a fost 3,4 ani, iar numărul median de zile de expunere a fost 332.

Tratament profilactic, vârsta < 6 ani: intervalul median dintre doze a fost de 3,50 zile în Studiul II și în Studiul III. Consumul median anual de factor a fost 5146 UI/kg (min. 3695, max. 8474) în Studiul II și 5418 UI/kg (min. 3435, max. 9564) în Studiul III. Rata mediană anualizată de sângerare (RAS) a fost 0,00 (min. 0, max. 10,5), respectiv 1,18 (min. 0, max. 9,2).

Tratament profilactic, vârsta de la 6 la 12 ani: intervalul median dintre doze a fost de 3,49 zile în Studiul II și în Studiul III. Consumul median anual de factor a fost 4700 UI/kg (min. 3819, max. 8230 UI/kg) în Studiul II și 4990 UI/kg (min. 3856, max. 9527) în Studiul III. RAS mediană a fost 2,01 (min. 0, max. 27,2), respectiv 1,59 (min. 0, max. 8,0).

*12 subiecți adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani* au fost incluși în populația adultă de studiu care urma tratament profilactic. Consumul median anual de factor a fost 5572 UI/kg (min. 3849, max. 7035) în Studiul I și 4456 UI/kg (min. 3563, max. 8011) în Studiul III. RAS mediană a fost 1,92 (min. 0, max. 7,1), respectiv 1,25 (min. 0, max. 9,5).

*Tratamentul sângerărilor:* 447 evenimente au fost tratate în timpul Studiilor II și III cu o doză mediană de 63 UI/kg (min. 28, max. 186) pentru ținerea sub control a fiecărei sângerări. 90,2% dintre primele injecții au fost clasificate de către pacienți și aparținători drept excelente sau bune.

### Imunogenitate

Imunogenitatea ELOCTA a fost evaluată în programul studiului clinic la 276 pacienți cu hemofilie A severă, tratați anterior (207 adolescenți și adulți și 69 pacienți pediatrici). La niciunul dintre acești pacienți nu au apărut inhibitori.

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu ELOCTA la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul deficitului ereditar de factor VIII (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Toate studiile de farmacocinetică efectuate cu ELOCTA s-au desfășurat la pacienți cu hemofilie A severă, tratați anterior. Datele prezentate la acest punct au fost obținute pe baza testului cromogenic și al testului de coagulare cu o singură fază. Parametrii farmacocinetici din cadrul datelor de la testul cromogenic au fost similari cu cei derivați pentru testul cu o singură fază.

Proprietățile farmacocinetice au fost evaluate la 28 subiecți (cu vârsta  $\geq 15$  ani) la care s-a administrat ELOCTA (rFVIIIIFc). În urma unei perioade de eliminare de cel puțin 96 ore (4 zile), subiecților li s-a administrat o singură doză de ELOCTA de 50 UI/kg. Probele farmacocinetice au fost recoltate înainte de administrarea dozei, iar apoi la 7 momente de timp, până la 120 ore (5 zile) după administrarea dozei. Parametrii farmacocinetici după administrarea dozei de ELOCTA de 50 UI/kg sunt prezentați în Tabelele 3 și 4.

**Tabelul 3: Parametrii farmacocinetici ai ELOCTA la utilizarea testului de coagulare cu o singură fază**

Parametri farmacocinetici <sup>1</sup>	ELOCTA (Î 95%)
	N=28
Recuperare incrementală (UI/dl per UI/kg)	2,24 (2,11-2,38)
ASC/Doză (UI*ore/dl per UI/kg)	51,2 (45,0-58,4)
C <sub>max</sub> (UI/dl)	108 (101-115)
CL (ml/oră și kg)	1,95 (1,71-2,22)
t <sub>1/2</sub> (ore)	19,0 (17,0-21,1)
TMR (ore)	25,2 (22,7-27,9)
V <sub>se</sub> (ml/kg)	49,1 (46,6-51,7)

<sup>1</sup> Parametrii farmacocinetici sunt prezentați în media geometrică (Î 95%)

Abrevieri: Î = interval de încredere; C<sub>max</sub> = activitatea maximă; ASC = aria de sub curba activitate FVIII - timp; t<sub>1/2</sub> = timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare; CL = clearance; V<sub>se</sub> = volum de distribuție la starea de echilibru; TMR = timp mediu de remanență.

**Tabelul 4: Parametrii farmacocinetici ai ELOCTA la utilizarea testului cromogenic**

Parametri farmacocinetici <sup>1</sup>	ELOCTA (Î 95%)
	N=27
Recuperare incrementală (UI/dl per UI/kg)	2,49 (2,28-2,73)
ASC/Doză (UI*ore/dl per UI/kg)	47,5 (41,6-54,2)
C <sub>max</sub> (UI/dl)	131 (104-165)
CL (ml/oră și kg)	2,11 (1,85-2,41)
t <sub>1/2</sub> (ore)	20,9 (18,2-23,9)
TMR (ore)	25,0 (22,4-27,8)
V <sub>se</sub> (ml/kg)	52,6 (47,4-58,3)

<sup>1</sup> Parametrii farmacocinetici sunt prezentați în media geometrică (Î 95%)

Abrevieri: Î = interval de încredere; C<sub>max</sub> = activitatea maximă; ASC = aria de sub curba activitate FVIII - timp; t<sub>1/2</sub> = timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare; CL = clearance; V<sub>se</sub> = volum de distribuție la starea de echilibru; TMR = timp mediu de remanență.

Datele FC au demonstrat că ELOCTA are un timp de înjumătățire în circulație prelungit.

### Copii și adolescenți

Parametrii farmacocinetici ai ELOCTA au fost determinați pentru adolescenții din cadrul studiului I (recoltarea de probe farmacocinetice a fost efectuată înainte de administrarea dozei, urmată de evaluare la mai multe momente de timp, până la 120 ore (5 zile) după administrarea dozei) și pentru copiii din studiul II (recoltarea de probe de farmacocinetică a fost efectuată înainte de administrarea dozei, urmată de evaluare la mai multe momente de timp, până la 72 ore (3 zile) după administrarea dozei). Tabelele 5 și 6 prezintă parametrii farmacocinetici calculați pe baza datelor provenite de la copii și adolescenți ale subiecților cu vârsta sub 18 ani.

**Tabelul 5: Parametrii farmacocinetici ai ELOCTA pentru copii și adolescenți, la utilizarea testului de coagulare cu o singură fază**

Parametri farmacocinetici <sup>1</sup>	Studiul II		Studiul I*
	< 6 ani	între 6 și < 12 ani	între 12 și < 18 ani
	N = 23	N = 31	N = 11
Recuperare incrementală (UI/dl per UI/kg)	1,90 (1,79-2,02)	2,30 (2,04-2,59)	1,81 (1,56-2,09)
ASC/Doză (UI*ore/dl per UI/kg)	28,9 (25,6-32,7)	38,4 (33,2-44,4)	38,2 (34,0-42,9)
t <sub>1/2</sub> (ore)	12,3 (11,0-13,7)	13,5 (11,4-15,8)	16,0 (13,9-18,5)
TMR (ore)	16,8 (15,1-18,6)	19,0 (16,2-22,3)	22,7 (19,7-26,1)
CL (ml/oră și kg)	3,46 (3,06-3,91)	2,61 (2,26-3,01)	2,62 (2,33-2,95)
V <sub>se</sub> (ml/kg)	57,9 (54,1-62,0)	49,5 (44,1-55,6)	59,4 (52,7-67,0)

<sup>1</sup> Parametrii farmacocinetici sunt prezentați în media geometrică (ÎÎ 95%)

Abrevieri: ÎÎ = interval de încredere; ASC = aria de sub curba activitate FVIII - timp; t<sub>1/2</sub> = timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare; CL = clearance; TMR = timp mediu de remanență; V<sub>se</sub> = volum de distribuție la starea de echilibru

\*Parametrii farmacocinetici la copii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani au inclus subiecți din toate grupurile studiului I cu diferite scheme de recoltare a probelor

**Tabelul 6: Parametrii farmacocinetici ai ELOCTA pentru copii și adolescenți, la utilizarea testului cromogenic**

Parametri farmacocinetici <sup>1</sup>	Studiul II		Studiul I*
	< 6 ani	între 6 și < 12 ani	între 12 și < 18 ani
	N = 24	N = 27	N = 11
Recuperare incrementală (UI/dl per UI/kg)	1,88 (1,73-2,05)	2,08 (1,91-2,25)	1,91 (1,61-2,27)
ASC/Doză (UI*ore/dl per UI/kg)	25,9 (23,4-28,7)	32,8 (28,2-38,2)	40,8 (29,3-56,7)
t <sub>1/2</sub> (ore)	14,3 (12,6-16,2)	15,9 (13,8-18,2)	17,5 (12,7-24,0)
TMR (ore)	17,2 (15,4-19,3)	20,7 (18,0-23,8)	23,5 (17,0-32,4)
CL (ml/oră și kg)	3,86 (3,48-4,28)	3,05 (2,62-3,55)	2,45 (1,76-3,41)
V <sub>se</sub> (ml/kg)	66,5 (59,8-73,9)	63,1 (56,3-70,9)	57,6 (50,2-65,9)

<sup>1</sup> Parametrii farmacocinetici sunt prezentați în media geometrică (Î 95%)

Abrevieri: Î = interval de încredere; ASC = aria de sub curba activitate FVIII - timp; t<sub>1/2</sub> = timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare; CL = clearance; TMR = timp mediu de remanență; V<sub>se</sub> = volum de distribuție la starea de echilibru

\*Parametrii farmacocinetici la copii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani au inclus subiecți din toate grupurile studiului I cu diferite scheme de recoltare a probelor

Comparativ cu adolescenții și adulții, copiii cu vârsta sub 12 ani pot prezenta un clearance mai crescut și un timp de înjumătățire mai scăzut, în concordanță cu observațiile pentru alți factori de coagulare. Aceste diferențe trebuie luate în considerare la administrarea dozelor.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor privind toxicitatea acută și după doze repetate (care au inclus evaluări ale toxicității locale și evaluări farmacologice privind siguranța). Nu s-au efectuat studii de investigare a genotoxicității, carcinogenității, toxicității asupra funcției de reproducere sau a dezvoltării embrio-fetale. În cadrul unui studiu privind transferul placentar, s-a demonstrat că ELOCTA traversează placentă în cantități mici, la șoareci.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Pulbere

Zahăr

Clorură de sodiu

L-Histidină

Clorură de calciu dihidrat

Polisorbat 20  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)  
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Trebuie utilizat numai setul de perfuzie furnizat, deoarece poate surveni o eroare de tratament, ca urmare a adsorbției factorului VIII de coagulare pe suprafețele interne ale unor dispozitive pentru injectare.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

#### Flacon nedeschis

4 ani

Pe parcursul perioadei de valabilitate, medicamentul poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30°C) pentru o singură perioadă care nu va depăși 6 luni. Data la care medicamentul este scos din frigider trebuie înregistrată pe cutie. După păstrarea la temperatura camerei, medicamentul nu poate fi reintrodus în frigider. A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe flacon sau după 6 luni de la scoaterea cutiei din frigider, oricare dintre acestea survine prima.

#### După reconstituire

După reconstituire, stabilitatea chimică și fizică a fost demonstrată pentru un interval de 6 ore, în condiții de păstrare la temperatura camerei (până la 30°C). A se proteja medicamentul de lumina directă a soarelui. După reconstituire, dacă medicamentul nu este utilizat în interval de 6 ore, acesta trebuie eliminat. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat după reconstituire. Dacă nu este utilizat imediat, perioadele și condițiile de păstrare în uz reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiecare ambalaj conține:

- pulbere într-un flacon din sticlă de tip 1, cu dop din cauciuc clorobutilic
- 3 ml de solvent într-o seringă preumplută din sticlă de tip 1, cu dop din cauciuc bromobutilic al pistonului
- o tijă a pistonului
- un adaptor steril pentru flacon, pentru reconstituire
- un set de perfuzie steril
- două tampoane cu alcool
- doi plasturi
- o compresă din tifon.



Mărimea ambalajului este de 1.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Pulberea liofilizată pentru injecție din flacon trebuie reconstituită cu solventul furnizat (apă pentru preparate injectabile) din seringă preumplută, utilizând adaptorul steril pentru flacon, pentru reconstituire. Flaconul trebuie rotit ușor până la dizolvarea completă a pulberii.

Consultați prospectul pentru informații suplimentare privind reconstituirea și administrarea.

Soluția reconstituită trebuie să fie limpede până la ușor opalescentă și incoloră. A nu se utiliza soluții turburi sau care prezintă depozite. Înainte de administrare, medicamentul reconstituit trebuie examinat vizual pentru a observa prezența eventualelor particule sau modificări de culoare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 19 noiembrie 2015

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricanților substanței biologice active

Biogen Inc  
250 Binney Street  
Cambridge, MA  
02142  
Statele Unite ale Americii

Biogen Inc.  
5000 Davis Drive  
Research Triangle Park, NC 27709  
Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

### CUTIE

#### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ELOCTA 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 750 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 1500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 4000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 5000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

ELOCTA 6000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

efmorotocog alfa

factor VIII de coagulare recombinant, proteină de fuziune Fc

#### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Pulbere: efmorotocog alfa 250 UI (aprox. 83 UI/ml după reconstituire)

Pulbere: efmorotocog alfa 500 UI (aprox. 167 UI/ml după reconstituire)

Pulbere: efmorotocog alfa 750 UI (aprox. 250 UI/ml după reconstituire)

Pulbere: efmorotocog alfa 1000 UI (aprox. 333 UI/ml după reconstituire)

Pulbere: efmorotocog alfa 1500 UI (aprox. 500 UI/ml după reconstituire)

Pulbere: efmorotocog alfa 2000 UI (aprox. 667 UI/ml după reconstituire)

Pulbere: efmorotocog alfa 3000 UI (aprox. 1000 UI/ml după reconstituire)

Pulbere: efmorotocog alfa 4000 UI (aprox. 1333 UI/ml după reconstituire)

Pulbere: efmorotocog alfa 5000 UI (aprox. 1667 UI/ml după reconstituire)

Pulbere: efmoroctocog alfa 6000 UI (aprox. 2000 UI/ml după reconstituire)

### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Pulbere: zahăr, clorură de sodiu, L-Histidină, clorură de calciu dihidrat, polisorbit 20, hidroxid de sodiu, acid clorhidric.

Solvent: apă pentru preparate injectabile

### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Conținut: 1 flacon cu pulbere, 3 ml de solvent în seringă preumplută, 1 tijă a pistonului, 1 adaptor pentru flacon, 1 set de perfuzie, 2 tampoane cu alcool, 2 plasturi, 1 compresă.

### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă, după reconstituire.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Este disponibil un material video de instruire legat de modul de preparare și administrare al ELOCTA, prin scanarea codului QR cu ajutorul unui smartphone sau prin intermediul site-ului web:

Codul QR care trebuie inclus+ <http://www.elocta-instructions.com>

### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

### **7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

### **8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

A se utiliza în interval de 6 ore după reconstituire.



**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30°C) pentru o perioadă unică de până la 6 luni. A nu se reintroduce în frigider după păstrarea la temperatura camerei. Data scoaterii din frigider:

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

## **16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

ELOCTA 250

ELOCTA 500

ELOCTA 750

ELOCTA 1000

ELOCTA 1500

ELOCTA 2000

ELOCTA 3000

ELOCTA 4000

ELOCTA 5000

ELOCTA 6000

## **17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

## **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI  
ETICHETA FLACONULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE  
ADMINISTRARE**

ELOCTA 250 UI pulbere pentru injecție

ELOCTA 500 UI pulbere pentru injecție

ELOCTA 750 UI pulbere pentru injecție

ELOCTA 1000 UI pulbere pentru injecție

ELOCTA 1500 UI pulbere pentru injecție

ELOCTA 2000 UI pulbere pentru injecție

ELOCTA 3000 UI pulbere pentru injecție

ELOCTA 4000 UI pulbere pentru injecție

ELOCTA 5000 UI pulbere pentru injecție

ELOCTA 6000 UI pulbere pentru injecție

efmoroctocog alfa  
factor VIII de coagulare recombinant  
i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

250 UI

500 UI

750 UI

1000 UI

1500 UI

2000 UI

3000 UI

4000 UI

5000 UI

6000 UI

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI  
ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE  
ADMINISTRARE**

Solvent pentru ELOCTA  
apă pentru preparate injectabile

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

**ELOCTA 250 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ELOCTA 500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ELOCTA 750 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ELOCTA 1000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ELOCTA 1500 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ELOCTA 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ELOCTA 3000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ELOCTA 4000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ELOCTA 5000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**  
**ELOCTA 6000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**

efmorotocog alfa (factor VIII de coagulare recombinant)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este ELOCTA și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați ELOCTA
3. Cum să utilizați ELOCTA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează ELOCTA
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni pentru preparare și administrare

#### 1. Ce este ELOCTA și pentru ce se utilizează

ELOCTA conține substanța activă efmorotocog alfa, un factor VIII de coagulare recombinant, proteină de fuziune Fc. Factorul VIII este o proteină produsă natural în organism și este necesar pentru formarea cheagurilor de sânge și oprirea sângerării.

ELOCTA este un medicament utilizat pentru tratamentul și prevenirea sângerărilor în cazul pacienților din toate grupele de vârstă cu hemofilie A (o tulburare de sângerare moștenită provocată de deficitul de factor VIII).

ELOCTA este preparat prin tehnologie recombinantă, fără adăugarea în timpul procesului de fabricație a vreunei alte componente derivate, umană sau animală.

### **Cum acționează ELOCTA**

În cazul pacienților cu hemofilie A, factorul VIII este absent sau nu funcționează în mod adecvat. ELOCTA este utilizat pentru a înlocui absența sau deficitul de factor VIII. ELOCTA determină creșterea valorii factorului VIII în sânge și corectează temporar tendința de sângerare.

## **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați ELOCTA**

### **Nu utilizați ELOCTA:**

- dacă sunteți alergic la efmoctocog alfa sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați ELOCTA, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

- Există o posibilitate redusă de apariție a unei reacții anafilactice (o reacție alergică severă, brusc instalată) la ELOCTA. Semnele reacțiilor alergice pot include mâncărime generalizată, urticarie, constricție la nivelul pieptului, dificultăți de respirație și scădere a tensiunii arteriale. Dacă apare vreunul dintre simptome, opriți imediat injectarea și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Formarea inhibitorilor (anticorpilor) este o complicație cunoscută, care poate apărea în timpul tratamentului cu toate medicamentele care conțin factor VIII. Acești inhibitori, în special dacă sunt prezenți în concentrații mari, fac ca tratamentul să nu mai funcționeze în mod corespunzător și dumneavoastră sau copilul dumneavoastră veți fi monitorizați cu atenție pentru a se descoperi dezvoltarea acestor inhibitori. Dacă sângerarea dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră nu este controlată cu ELOCTA, informați-l imediat pe medicul dumneavoastră.

### Complicații asociate cateterului

Dacă este necesar un dispozitiv pentru acces venos central (DAVC), trebuie luat în considerare riscul de apariție a unor complicații asociate DAVC, care includ infecții localizate, prezența de bacterii în sânge și formare de cheaguri de sânge la nivelul locului cateterului.

### Documentare

Se recomandă ferm ca de câte ori se administrează ELOCTA să fie înregistrate denumirea și seria de fabricație ale medicamentului.

### **ELOCTA împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu s-au observat efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.



### **ELOCTA conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să utilizați ELOCTA**

Tratamentul cu ELOCTA va fi inițiat de un medic cu experiență în îngrijirea pacienților cu hemofilie. Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră (vezi pct. 7). Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

ELOCTA se administrează prin injecție într-o venă. Medicul dumneavoastră va calcula doza dumneavoastră de ELOCTA (în Unități Internaționale sau „UI”) care va depinde de nevoile dumneavoastră individuale de tratament de substituție cu factor VIII și de utilizarea pentru prevenirea sau pentru tratamentul sângerării. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă credeți că sângerarea nu este ținută sub control cu doza administrată.

Cât de des veți avea nevoie de o injecție va depinde de cât de bine acționează ELOCTA în cazul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va efectua analize de laborator adecvate pentru a se asigura că aveți o cantitate corespunzătoare de factor VIII în sânge.

#### **Tratamentul sângerării**

Doza de ELOCTA este calculată în funcție de greutatea dumneavoastră corporală și de cantitatea de factor VIII care trebuie atinsă. Cantitatea de factor VIII necesară depinde de severitatea și locul producerii sângerării.

#### **Prevenirea sângerărilor**

Doza uzuală de ELOCTA este de 50 UI per kg de greutate corporală, administrată la interval de 3 până la 5 zile. Doza poate fi ajustată de medicul dumneavoastră în intervalul 25-65 UI per kg de greutate corporală. În unele cazuri, în special la pacienții mai tineri, pot fi necesare intervale mai scurte între doze sau doze mai crescute.

#### **Utilizarea la copii și adolescenți**

ELOCTA poate fi utilizat la copii și adolescenți de toate vârstele. La copiii cu vârsta sub 12 ani pot fi necesare doze mai crescute sau injecții mai frecvente.

#### **Dacă utilizați mai mult ELOCTA decât trebuie**

Adresați-vă cât mai curând posibil medicului dumneavoastră. Trebuie să utilizați întotdeauna ELOCTA exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră; discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

#### **Dacă uitați să utilizați ELOCTA**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Luați doza imediat ce vă amintiți și apoi reluați schema normală de administrare a dozelor. Dacă nu sunteți sigur legat de cum să procedați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **Dacă încetați să utilizați ELOCTA**

Nu încetați să utilizați ELOCTA fără a vă adresa medicului dumneavoastră. Dacă încetați să utilizați ELOCTA, este posibil să nu mai fiți protejat împotriva sângerării sau ca sângerarea curentă să nu se oprească.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă apar reacții alergice severe, bruște (reacție anafilactică), injectarea trebuie oprită imediat. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă manifestați vreunul din următoarele simptome de reacții alergice: umflare a feței, erupție trecătoare pe piele, mâncărime generalizată, urticarie, constricție la nivelul pieptului, dificultăți de respirație, senzație de arsură și înțepături la locul de injectare, frisoane, înroșire a feței, durere de cap, tensiune arterială scăzută, stare generală de rău, greață, neliniște și bătăi rapide ale inimii, senzație de amețală sau pierdere a cunoștinței.

La pacienții la care s-a administrat anterior tratament cu factor VIII (mai mult de 150 de zile de tratament), se pot forma anticorpi inhibitori (vezi pct. 2) mai puțin frecvent (mai puțin de 1 din 100 de pacienți). Dacă se întâmplă acest lucru, medicamentul dumneavoastră poate să nu mai acționeze corect și s-ar putea să apară sângerări persistente. Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Pot apărea următoarele reacții adverse la utilizarea acestui medicament.

#### **Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)**

Durere de cap, amețeli, modificare a gustului, bătăi lente ale inimii, tensiune arterială crescută, bufeuri, durere la nivelul vasului de sânge după injectare, tuse, durere abdominală, erupție trecătoare pe piele, umflare a articulațiilor, dureri musculare, dureri de spate, dureri articulare, disconfort general, durere în piept, senzație de frig, senzație de cald și tensiune arterială scăzută.

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

#### **5. Cum se păstrează ELOCTA**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta flaconului după „EXP“. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective. Nu utilizați acest medicament dacă a fost păstrat la temperatura camerei mai mult de 6 luni.

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Alternativ, ELOCTA poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30°C) pentru o perioadă unică, ce nu trebuie să depășească 6 luni. Notați pe cutie data la care ELOCTA este scos din frigider și lăsat la

temperatura camerei. După păstrarea la temperatura camerei, medicamentul nu trebuie reintrodus în frigider.

După ce ați preparat ELOCTA, acesta trebuie utilizat imediat. Dacă nu puteți utiliza imediat soluția de ELOCTA preparată, aceasta trebuie utilizată în interval de 6 ore. Nu păstrați la frigider soluția preparată. Protejați soluția preparată de lumina directă a soarelui.

Soluția preparată trebuie să fie limpede până la ușor opalescentă și incoloră. Nu utilizați acest medicament dacă observați că este tulbure sau conține particule vizibile.

Eliminați în mod corespunzător orice cantitate de soluție neutilizată. Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține ELOCTA**

- Substanța activă este efmoctocog alfa (factor VIII de coagulare recombinant, proteină de fuziune Fc). Fiecare flacon de ELOCTA conține nominal efmoctocog alfa 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000 sau 6000 UI.
- Celelalte componente sunt: zahăr, clorură de sodiu, L-histidină, clorură de calciu dihidrat, polisorbitat 20, hidroxid de sodiu, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile. Dacă urmați o dietă cu restricție de sodiu, vedeți pct. 2.

### **Cum arată ELOCTA și conținutul ambalajului**

ELOCTA este furnizat sub formă de pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Pulberea este o pulbere sau masă compactă de culoare albă până la aproape albă. Solventul furnizat pentru prepararea soluției pentru injecție este o soluție limpede, incoloră. După preparare, soluția pentru injecție este limpede până la ușor opalescentă și incoloră.

Fiecare ambalaj de ELOCTA conține 1 flacon cu pulbere, 3 ml de solvent în seringă preumplută, 1 tijă a pistonului, 1 adaptor pentru flacon, 1 set de perfuzie, 2 tampoane cu alcool, 2 plasturi și 1 compresă din tifon.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
S-112 76 Stockholm,  
Suedia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**

Swedish Orphan Biovitrum BVBA

Tél/Tel: + 32 2880 6119

e-mail: benelux@sobi.com

**България**

Суидиш Орфан Биовитрум

Клон България ООД

Тел.: +359 2 437 4997

e-mail: mail.bg@sobi.com

**Česká republika**

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.

Tel: +420 296 183 236

e-mail: mail.cz@sobi.com

**Danmark**

Swedish Orphan Biovitrum A/S

Tlf: + 45 32 96 68 69

e-mail: mail.dk@sobi.com

**Deutschland**

Swedish Orphan Biovitrum GmbH

Tel: +49 89 55066760

e-mail: mail.de@sobi.com

**Eesti**

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab

c/o CentralPharma Communications OÜ

Tel. +372 6 015 540

e-mail: centralpharma@centralpharma.ee

**Ελλάδα**

Sobi Single Member I.K.E.

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

**Lietuva**

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab

c/o UAB CentralPharma Communications

Tel: +370 5 2430444

e-mail: centralpharma@centralpharma.lt

**Luxembourg/Luxemburg**

Swedish Orphan Biovitrum BVBA

Tél/Tel: + 32 2880 6119

e-mail: benelux@sobi.com

**Magyarország**

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Magyarországi

Fióktelepe

Tel: +36 1 998 9947

e-mail: mail.hu@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

**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

**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

**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

**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

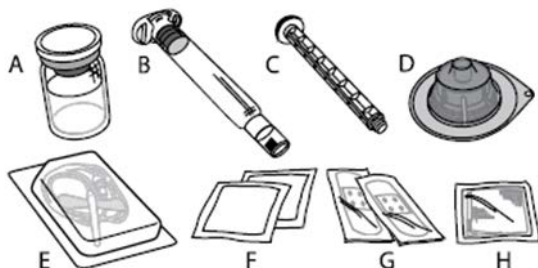
**Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

Întoarceți prospectul pentru pct. 7. Instrucțiuni pentru preparare și administrare

## 7. Instrucțiuni pentru preparare și administrare

ELOCTA se administrează prin injecție intravenoasă (i.v.) după dizolvarea pulberii pentru injecție cu solventul furnizat în seringă preumplută. Ambalajul ELOCTA conține:



- A) 1 flacon cu pulbere
- B) 3 ml de solvent în seringă preumplută
- C) 1 tijă a pistonului
- D) 1 adaptor pentru flacon
- E) 1 set de perfuzie
- F) 2 tampoane cu alcool
- G) 2 plasturi
- H) 1 compresă din tifon

ELOCTA nu trebuie amestecat cu alte soluții injectabile sau perfuzabile.

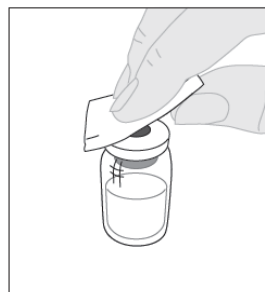
Spălați-vă mâinile înainte de a deschide ambalajul.

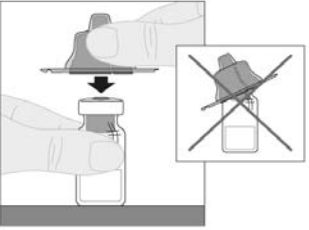
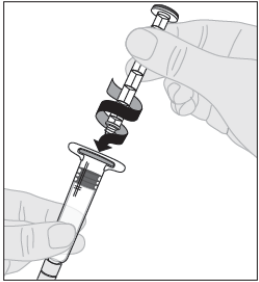
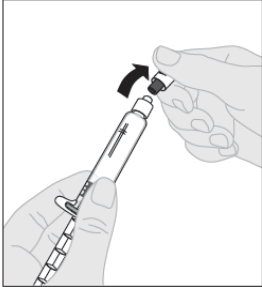
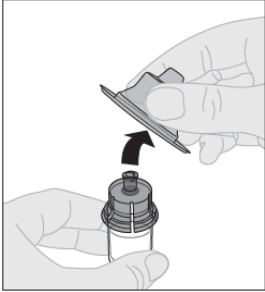
### Preparare:

1. Verificați denumirea și concentrația de pe ambalaj, pentru a vă asigura că acesta conține medicamentul corect. Verificați data de expirare de pe cutia de ELOCTA. Nu utilizați medicamentul dacă a expirat.
2. Dacă ELOCTA a fost păstrat la frigider, lăsați flaconul cu ELOCTA (A) și seringă cu solvent (B) să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Nu utilizați o sursă de căldură externă.
3. Așezați flaconul pe o suprafață plată curată. Îndepărtați capacul fără filet detașabil, din plastic, de pe flaconul de ELOCTA.

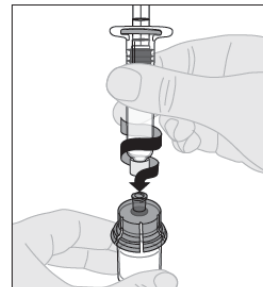


4. Ștergeți partea de sus a flaconului cu unul dintre tampoanele cu alcool (F) furnizate în ambalaj și lăsați-o să se usuce la aer. Nu atingeți partea de sus a flaconului și nu permiteți ca aceasta să se atingă de nimic altceva, după ștergere.

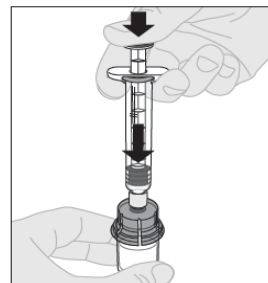


<p>5. Detașați în sens invers învelișul din hârtie cu rol de protecție, de pe adaptorul pentru flacon transparent, din plastic (D). Nu scoateți adaptorul din capacul său fără filet, cu rol de protecție. Nu atingeți interiorul ambalajului adaptorului pentru flacon.</p>	
<p>6. Țineți adaptorul pentru flacon în capacul său fără filet cu rol de protecție și potriviți-l peste partea de sus a flaconului. Apăsați ferm până când adaptorul se fixează la partea de sus a flaconului, tija adaptorului penetrând dopul flaconului.</p>	
<p>7. Atașați tija pistonului (C) la seringă cu solvent, introducând vârful tije pistonului în deschiderea pistonului seringii. Răsuciți ferm tija pistonului în sensul acelor de ceasornic, până când se fixează în siguranță în pistonul seringii.</p>	
<p>8. Rupeți capacul fără filet, din plastic, securizat, de culoare albă, de pe seringă cu solvent, îndoind clapa perforată până când se detașează. Puneți capacul fără filet deoparte, cu partea de sus în jos, pe o suprafață plată. Nu atingeți interiorul capacului fără filet sau vârful seringii.</p>	
<p>9. Scoateți capacul fără filet, cu rol de protecție, de pe adaptor și eliminați-l.</p>	

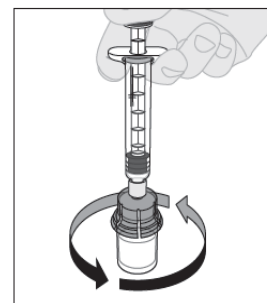
10. Conectați seringa cu solvent la adaptorul pentru flacon, introducând vârful seringii în deschiderea adaptorului. Apăsați ferm și răsuțiți seringa în sensul acelor de ceasornic, până când se conectează în siguranță.



11. Apăsați lent tija pistonului pentru a injecta tot solventul în flaconul de ELOCTA.

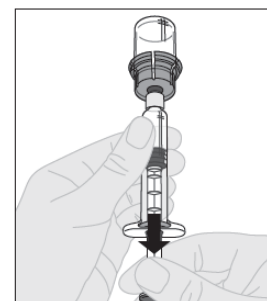


12. Cu seringă conectată în continuare la adaptor și ținând tija pistonului apăsată, rotiți ușor flaconul până la dizolvarea completă a pulberii. A nu se agita.



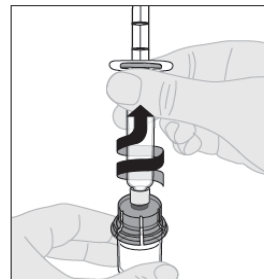
13. Soluția finală trebuie examinată vizual înainte de administrare. Soluția trebuie să fie limpede până la ușor opalescentă și incoloră. Nu utilizați soluția dacă este tulbure sau conține particule vizibile.

14. Asigurându-vă că tija pistonului seringii este în continuare apăsată complet, întoarceți flaconul în plan vertical. Trageți lent de tija pistonului pentru a extrage toată soluția prin adaptorul pentru flacon, în seringă.





15. Detașați seringa de pe adaptorul pentru flacon, trăgând încet și răsucind flaconul în sens contrar acelor de ceasornic.



Notă: Dacă utilizați mai mult de un flacon de ELOCTA per injectare, fiecare flacon trebuie preparat separat conform instrucțiunilor anterioare (pașii de la 1 la 13), iar seringă cu solvent trebuie îndepărtată, lăsând adaptorul pentru flacon la locul său. Poate fi utilizată o seringă unică, de dimensiuni mari, de tip luer-lock, pentru a extrage conținutul preparat al fiecărui flacon.

16. Eliminați flaconul și adaptorul.

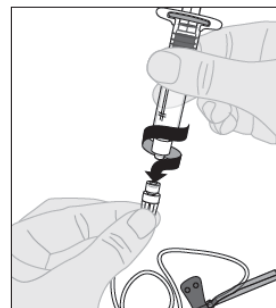
Notă: Dacă soluția nu urmează să fie utilizată imediat, capacul fără filet al seringii trebuie montat cu atenție înapoi pe vârful seringii. Nu atingeți vârful seringii sau interiorul capacului fără filet.

După preparare, ELOCTA poate fi păstrat la temperatura camerei timp de până la 6 ore înainte de administrare. După această perioadă, soluția ELOCTA preparată trebuie aruncată. A se proteja de lumina directă a soarelui.

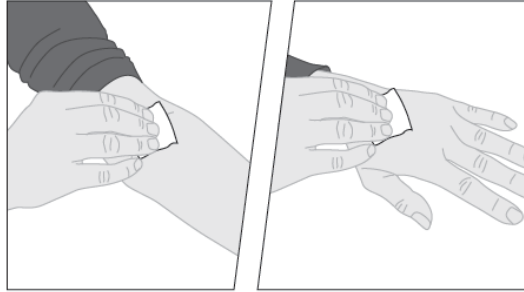
### **Administrare (injectare intravenoasă):**

ELOCTA trebuie administrat utilizând setul de perfuzie (E) furnizat în acest ambalaj.

1. Deschideți ambalajul setului de perfuzie și îndepărtați capacul fără filet de la capătul tubulaturii. Atașați seringă cu soluția de ELOCTA preparată la capătul tubulaturii setului de perfuzie, răsucind în sensul acelor de ceasornic.



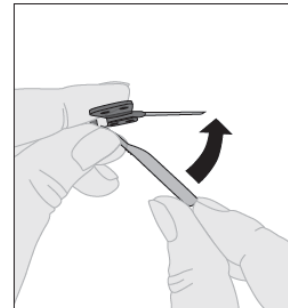
2. Dacă este necesar, aplicați un garou și pregătiți locul de injectare ștergând bine pielea cu celălalt tampon cu alcool furnizat în ambalaj.



3. Îndepărtați orice bule de aer din tubulatura setului de perfuzie, apăsând lent tija pistonului până când lichidul ajunge la acul setului de perfuzie. Nu împingeți soluția prin ac. Îndepărtați învelișul de protecție transparent, din plastic, de pe ac.

4. Introduceți acul setului de perfuzie într-o venă, conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră sau ale asistentei medicale și îndepărtați garoul. Dacă doriți, puteți utiliza unul din plasturii (G) furnizați în ambalaj pentru a menține fixate aripioarele din plastic ale acului, la locul de injectare. Medicamentul preparat trebuie injectat intravenos timp de mai multe minute. Medicul dumneavoastră vă poate modifica viteza de injectare recomandată, pentru a face administrarea mai confortabilă pentru dumneavoastră.

5. După finalizarea injectării și scoaterea acului, trebuie să pliați învelișul de protecție al acului și să îl fixați pe ac.



6. Vă rugăm să aruncați în condiții de siguranță acul utilizat, orice cantitate de soluție neutilizată, seringă și flaconul gol, într-un recipient adecvat pentru deșeurile medicale, deoarece aceste materiale pot vătăma alte persoane dacă nu sunt eliminate în mod corespunzător. Nu utilizați din nou echipamentul.