

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Helixate NexGen 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Helixate NexGen 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Helixate NexGen 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Helixate NexGen 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Helixate NexGen 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 250/500/1000/2000/3000 a.e. af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).

Storkupáttur VIII úr mönnum er framleiddur með raðbrigða DNA tækni (rDNA) í nýrnafrumum úr ungum hömstrum sem innihalda gen storkupáttar VIII úr mönnum.

- Einn ml af Helixate NexGen 250 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 100 a.e. (250 a.e. / 2,5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af Helixate NexGen 500 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 200 a.e. (500 a.e. / 2,5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af Helixate NexGen 1000 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 400 a.e. (1000 a.e. / 2,5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af Helixate NexGen 2000 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 400 a.e. (2000 a.e. / 5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).
- Einn ml af Helixate NexGen 3000 a.e. inniheldur eftir blöndun með vatni fyrir stungulyf u.þ.b. 600 a.e. (3000 a.e. / 5 ml) af storkupætti VIII úr mönnum (INN: októkóg alfa).

Virknin (a.e.) er ákvörðuð með því að nota eins þreps storkupróf borið saman við FDA Mega staðal sem var kvarðaður við WHO staðal í alþjóðlegum einingum (a.e.).

Sértæk virkni Helixate NexGen er u.þ.b. 4.000 a.e./mg próteins.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn: þurrt hvítt/gulleitt duft eða duftkaka.

Leysir: vatn fyrir stungulyf, tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð eða varnandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasyki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII).

Lyfið inniheldur ekki von Willebrand storkupátt og er því ekki ætlað til notkunar við von Willebrandssjúkdómi.

Þetta lyf er ætlað fullorðnum, unglíngum og börnum á öllum aldri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð á að vera undir eftirliti læknis sem hefur reynslu í meðferð við dreyrasyki.

Skammtar

Fjöldi gefinna eininga af storkuþætti VIII er skilgreindur sem alþjóða einingar (a.e.) og tengjast gildandi WHO staðli fyrir lyf sem innihalda storkuþátt VIII. Virkni storkuþáttar VIII í plasma er annað hvort gefin til kynna sem hundraðshluti (miðað við eðlilegt plasma manna) eða sem alþjóða einingar (miðað við alþjóðlegan staðal fyrir storkuþátt VIII í plasma).

Ein alþjóða eining (a.e.) af virkni storkuþáttar VIII er jafngild magni storkuþáttar VIII í einum ml af eðlilegu plasma manna.

Meðferð eftir þörfum

Ákvörðun á hæfilegum skammti af storkuþætti VIII er byggð á niðurstöðum sem byggjast á reynslu, sem sýna að ein alþjóða eining (a.e.) af storkuþætti VIII fyrir hvert kg líkamsþunga eykur virkni storkuþáttar VIII í plasma um 1,5% til 2,5% miðað við eðlilega virkni. Hæfilegur skammtur er reiknaður út með því að nota eftirfarandi jöfnu:

$$\text{I. Hæfilegur skammtur a.e.} = \text{líkamsþungi (kg)} \times 0,5 \times \text{hækkun storkuþáttar VIII sem óskað er eftir (\% af eðlilegu)}$$

$$\text{II. Áætluð hækkun storkuþáttar VIII (\% af eðlilegu)} = \frac{2 \times \text{skammtur a.e.}}{\text{líkamsþungi (kg)}}$$

Skammtastærð, tíðni lyfjagjafar og lengd uppbótarmeðferðar þarf að ákveða eftir þörfum hvers sjúklings (þyngd, hve alvarlega blóðstorknunarferillinn er skertur, staðsetningu og hversu alvarleg blæðingin er, mótefnum sem til staðar eru og blóðgildi storkuþáttar VIII sem óskað er eftir).

Í eftirfarandi töflu eru leiðbeiningar fyrir lágmarkspéttni storkuþáttar VIII í blóði. Í tilvikum upptalinna blæðinga, á virkni storkuþáttar VIII ekki að fara niður fyrir uppgefið blóðgildi (% af eðlilegu) á samsvarandi tímabili:

Tafla 1: Leiðbeiningar um skömmtun við blæðingar og skurðaðgerðir

Alvarleiki blæðingar / Tegund aðgerðar	Blóðgildi storkuþáttar VIII sem óskað er eftir (%) (a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / Meðferðarlengd (dagar)
Blæðing Byrjandi liðblæðing, blæðing í vöðva eða blæðing í munnholi	20 - 40	Endurtaka á gjöf á 12 til 24 klst. fresti. Að minnsta kosti 1 dagur, þar til blæðing, sem verkir gefa til kynna, hefur stöðvast eða sár hafa gróið nægjanlega vel.
Alvarlegri liðblæðingar, blæðingar í vöðva eða margúll (haematoma)	30 - 60	Endurtaka á innrennsli á 12 - 24 klst. fresti í 3 - 4 daga eða lengur þar til verkur og hreyfihömlun (disability) hefur lagast nægjanlega vel.
Lífshættuleg blæðing (svo sem innankúpublæðing, blæðing í hálsi eða alvarleg blæðing í kviðarholi)	60 - 100	Endurtaka á innrennsli á 8 - 24 klst. fresti þar til hætta er afstaðin.
Aðgerðir <i>Minni aðgerðir</i> þar með talið tanndráttur	30 - 60	Á 24 klst. fresti í að minnsta kosti 1 dag þar til sár hefur gróið nægjanlega vel.
<i>Stórar aðgerðir</i>	80 - 100 (fyrir og eftir aðgerð)	a) Einn hleðslukammtur í einu (bolus) Endurtaka á innrennsli á 8 - 24 klst. fresti þar til sár hefur gróið nægjanlega vel og síðan halda meðferð áfram í að minnsta kosti 7 daga til viðbótar til að viðhalda 30% - 60% virkni storkuþáttar VIII (a.e./dl). b) Stöðugt innrennsli Aukið virkni storkuþáttar VIII fyrir aðgerð með því að gefa fyrst hleðsluskammt og síðan strax á eftir stöðugt innrennsli (í a.e./kg/klst.), skammtaádlögun með hliðsjón af sólarhringsúthreinsun hjá sjúklingi og ákjósanlegri þéttni storkuþáttar VIII, í að minnsta kosti 7 daga.

Skammtastærðir og tíðni lyfjagjafa skal alltaf aðlaga klínískum áhrifum hjá hverjum einstökum sjúklingi. Í sérstökum tilvikum getur þurft að nota stærri skammta en reiknaðir hafa verið út, einkum hvað varðar upphafsskammt.

Meðan á meðferð stendur er mælt með viðeigandi ákvörðun á virkni storkuþáttar VIII til leiðbeiningar um skammt sem gefa á og hversu oft þarf að endurtaka innrennsli. Sér í lagi við stórar skurðaðgerðir er óhjákvæmilegt að viðhafa nákvæmt eftirlit með uppbótarmeðferð með því að framkvæma blóðstorknunargreiningu (virkni storkuþáttar VIII í plasma). Einstaka sjúklingur getur svarað storkuþætti VIII mismunandi, sýnt mismunandi helmingunartíma og bata.

Stöðugt innrennsli

Við útreikning hraða innrennslis í upphafi má fá vitneskju um úthreinsun með því að gera kúrfu yfir dvínandi virkni fyrir aðgerð, eða byrja með hliðsjón af meðal virkni hjá þýðinu (3,0-3,5 ml/klst./kg) og síðan aðlaga skammta eftir þörfum.

Innrennlishraði (í ae/kg/klst) = Úthreinsun (í ml/klst/kg) × ákjósanleg virkni storkuþáttar VIII (í a.e./ml).

Sýnt hefur verið fram á klínískan og *in vitro* stöðugleika við samfellt innrennli við notkun dæla með pólývínýlklóríð (PVC) geymi. Helixate NexGen inniheldur lítið magn hjálparefnisins pólýsorbats-80, sem vitað er að eykur hraða tví-(2-etylhexyl) phthalate (DEPH) útfellinga úr efnum sem innhalda pólývínýlklóríð (PVC). Þetta ber að hafa í huga þegar lyfið er gefið með stöðugu innrennsli.

Forvörn

Við langvarandi, fyrirbyggjandi meðferð við blæðingu hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A eru venjulegir skammtar 20 til 40 a.e. af Helixate NexGen fyrir hvert kg líkamspunga með 2-3 daga millibili.

Í sumum tilvikum, sérstaklega hjá ungum sjúklingum, getur þurft að hafa styttra milli skammta og gefa stærri skammta.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Sýnt hefur verið fram á öryggi og verkun Helixate NexGen hjá börnum á öllum aldri. Gögn úr klínískum rannsóknum á 61 barni yngra en 6 ára og rannsóknum án inngrips á börnum á öllum aldri eru fyrirbyggjandi.

Sjúklingar með mótefni (inhibitors)

Fylgjast skal með myndun storkuþáttar VIII mótefna hjá sjúklingum. Náist ekki sú storkuþáttar VIII virkni í plasma sem ráð var fyrir gert eða ef ekki er unnt að stöðva blæðingu með viðeigandi skammti skal rannsaka hvort storkuþáttar VIII mótefni er til staðar. Ef mótefni með lægra gildi en 10 Bethesda einingar (BU) í ml er til staðar má vera að viðbótargjöf raðbrigða storkuþáttar VIII hlutleysi mótefnið og áframhaldandi klínískt áhrifarík meðferð með Helixate NexGen verði möguleg. Ef hins vegar mótefni er til staðar eru nauðsynlegir skammtar hins vegar breytilegir og þeim þarf að breyta í samræmi við klíníska svörun og mælingu á virkni storkuþáttar VIII í plasma. Hjá sjúklingum með mótefnatíttra hærrí en 10 Bethesda einingar eða mikla ónæmisminnissvörun (anamnestic response) á að íhuga gjöf (virkjaðs) þykkis prótrombínflétu (PCC) eða lyfja með raðbrigða virkjendum storkuþætti VII (rFVIIa). Þessari meðferð skal stjórnað af læknum með reynslu í meðferð sjúklinga með dreyrasýki.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Helixate NexGen er gefið með inndælingu í bláæð á 2-5 mínútum. Hraði inndælingar fer eftir ástandi sjúklings (hámarkshraði inndælingar: 2 ml/mínútu).

Stöðugt innrennsli

Helixate NexGen má gefa með stöðugu innrennsli. Innrennlishraða á að reikna út á grundvelli úthreinsunar og ákjósanlegrar þéttni storkuþáttar VIII.

Dæmi: Hjá 75 kg sjúklingi með úthreinsun sem er 3 ml/klst./kg, myndi innrennlishraði í byrjun vera 3 a.e./klst./kg, til að ná 100% þéttni storkuþáttar VIII. Við útreikninga á ml/klst., skal margfalda innrennlishraða í a.e./klst./kg með kg líkamspygndar/þéttni lausnar (a.e./ml).

Tafla 2: Dæmi um útreikning á innrennslisraða fyrir stöðugt innrennsli eftir inndælingu með stökum upphafsskammti.

	Ákjósanleg plasmapéttni storkuþáttar VIII	Innrennslisraði a.e./klst./kg	Innrennslisraði hjá 75 kg sjúklingi ml/klst.		
Úthreinsun: 3 ml/klst./kg			Péttni rFVIII í lausn 100 a.e./ml 200 a.e./ml 400 a.e./ml		
	100 % (1 a.e./ml)	3,0	2,25	1,125	0,56
	60% (0,6 a.e./ml)	1,8	1,35	0,68	0,34
	40% (0,4 a.e./ml)	1,2	0,9	0,45	0,225

Hraðara innrennsli getur verið nauðsynlegt við hraðari úthreinsun, þegar um miklar blæðingar er að ræða eða miklar vefjaskemmdir í skurðaðgerðum.

Eftir fyrstu 24 klukkustundirnar með stöðugu innrennsli á að endurreikna úthreinsun á hverjum degi með því að nota jafnvægisjöfnuna með útreiknaðri péttni storkuþáttar VIII og innrennslisraða með því að nota eftirfarandi jöfnu:

Úthreinsun = innrennslisraði/raunpéttni storkuþáttar VIII.

Þegar innrennsli er stöðugt, skal skipta um innrennslispoka á 24 klst. fresti.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 og fylgiseðil um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þekkt ofnæmisviðbrögð fyrir músa- eða hamsturspróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Ofnæmi er hugsanlegt við notkun Helixate NexGen. Lyfið inniheldur snefil af músa- og hamsturspróteinum og mannaprótein önnur en storkuþátt VIII (sjá kafla 5.1).

Ef einkenni um ofnæmi koma fram skal ráðleggja sjúklingi að hætta notkun lyfsins án tafar og hafa samband við lækinn.

Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu merki um ofnæmisviðbrögð svo sem kláða, ógleði, almennan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, mäs, lágþrýsting og bráðaofnæmi.

Fái sjúklingur lost skal veita almenna meðferð við losti.

Mótefni

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkuþætti VIII er þekkt vandamál við meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Venjulega eru þessi mótefni IgG ónæmisglóbúlín sem beinast gegn storkunarvirkni storkuþáttar VIII og magnið gefið upp sem fjöldi Bethesda-eininga (BE) í hverjum ml plasma með því að nota breytta greiningu. Hættan á myndun mótefnis er í beinu samhengi við alvarleika sjúkdómsins og það magn af storkuþætti VIII, sem er gefið, mesta hættan er fyrstu 20 dagana eftir gjöf. Í mjög sjaldgæfum tilfellum geta mótefnin myndast eftir fyrstu 100 daga meðferðar.

Fram hafa komið tilvik þar sem mótefni (lágur títri) myndast aftur þegar skipt er úr einu lyfi með storkuþætti VIII yfir í annað hjá sjúklingum sem áður höfðu fengið meðferð lengur en í 100 daga og sem höfðu áður myndað mótefni. Því er ráðlagt að fylgjast náið með öllum sjúklingum vegna mótefna í kjölfar hvers kyns skipta á lyfjum.

Klínískt mikilvægi mótefnamyndunar fer eftir títra mótefnisins, þar sem mótefni með lágan títra sem eru tímabundið til staðar eða títri helst stöðugt lágur, veldur minni hættu á ófullnægjandi klínískri svörun en mótefni með háan títra.

Almennt séð skal fylgjast vandlega með öllum sjúklingum í meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII vegna myndunar mótefna, með viðeigandi klínískum skoðunum og prófum á rannsóknarstofum. Ef ekki næst sú virkni storkupáttar VIII í plasma, sem vænst er, eða ef ekki hefur tekist að ná stjórn á blæðingu með viðeigandi skammti, skal framkvæma próf til að kanna hvort mótefni gegn storkupætti VIII sé til staðar. Hjá sjúklingum, sem hafa mikið magn af mótefnum, kann meðferð með storkupætti VIII að vera árangurslaus og íhuga ber önnur meðferðarúrræði. Meðferð slíkra sjúklinga skal vera undir stjórn læknis með reynslu af meðhöndlun dreyrasyki og mótefna storkupáttar VIII.

Stöðugt innrennsli

Í klínískri rannsókn á stöðugu innrennsli í skurðaðgerðum, var heparín notað til að koma í veg fyrir segabláæðabólgu á innrennslistað, eins og venja er þegar um langvarandi innrennsli er að ræða.

Natríuminnihald

Í hverju hettuglasi er minna en 1 mmól af natríum (23 mg), þ.e. lyfið er nokkurn veginn „natríumfrítt“.

Hjarta- og æðakvillar

Dreyrasjúklingar með áhættuþætti eða sjúkdóma tengda hjarta og æðakerfi kunna að eiga sömu hættu á því að fá hjarta- og æðakvilla og sjúklingar sem ekki eru með dreypa, þegar storknun hefur verið leiðrétt með FVIII. Hækkun á gildum storkupáttar VIII eftir gjöf, sérstaklega þegar fyrir hendi eru áhættuþættir tengdir hjarta og æðakerfi, kann að skapa a.m.k. sömu hættu á blóðtappa eða kransæðastíflu og hjá sjúklingum sem ekki eru með dreypa. Því þarf að meta sjúklinga og fylgjast með þeim með tilliti til áhættuþátta á hjarta.

Fylgikvillar tengdir hollegg

Ef nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) skal íhuga hættu á fylgikvillum í tengslum við miðlægan bláæðalegg, svo sem staðbundnum sýkingum, bakteríudreyra og segamyndun við hollegg.

Skráning

Eindregið er mælt með því að í hvert skipti sem Helixate NexGen er gefið sjúklingi séu nafn og lotunúmer skráð til þess að viðhalda rekjanleika á milli sjúklings og lotu lyfsins.

Börn

Varnaðarorð og varúðarreglur sem hér koma fram eiga bæði við um fullorðna og börn.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur verið tilkynnt um milliverkanir Helixate NexGen við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Engar dýrarannsóknir til að kanna áhrif á æxlun hafa verið gerðar með Helixate NexGen.

Meðganga og brjóstgjöf

Þar sem tíðni dreyrasýki A hjá konum er mjög lítil er engin reynsla af notkun Helixate NexGen á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti. Helixate NexGen á því aðeins að nota á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti að brýna nauðsyn beri til.

Frjósemi

Engar upplýsingar um frjósemi liggja fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Helixate NexGen hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisatriðum

Ofnæmisviðbrögð (sem kunna að fela í sér ofsabjúg, sviða og sársauka á innrennslisstað, kuldahroll, andlitsroða, útbreiddan ofsakláða, höfuðverk, ofsakláða, lágþrýsting, svefndrunga, ógleði, óróleika, hraðtakt, þrengsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst, mäs) hafa komið fram með lyfjum sem innihalda raðbrigða storkuþátt VIII og þau geta í sumum tilvikum þróast yfir í alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð (þar með talið lost). Viðbrögð í húð eru sérstaklega algeng, en þróun yfir í bráðaofnæmi (þar með talið lost) er talið mjög sjaldgæft.

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) getur komið fram hjá sjúklingum með dreyrasýki A sem fá meðferð með storkuþætti VIII, þar á meðal með Helixate NexGen. Ef slík mótefni myndast mun ástandið lýsa sér sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í slíkum tilvikum er mælt með því að hafa samband við sérhæfða blæðaramiðstöð.

Tafla yfir aukaverkanir

Taflan sem kemur fram hér á eftir er í samræmi við MedDRA líffæraflokkun (líffæraflokkun og ákjósanlegasta heiti).

Tíðni aukaverkana hefur verið metin á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 3: Tíðni aukaverkana

MedDRA stöðluð líffæraflokkun	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir/Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Hömlun á storkupætti VIII (sjúklingar sem ekki hafa fengið meðferð áður)*		Hömlun á storkupætti VIII (sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður)*		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Aukaverkanir á innrennslisstað		Hitaviðbrögð tengd innrennslis (hiti)	
Ónæmiskerfi		Ofnæmisviðbrögð tengd húð (kláði, ofsakláði og útbrot)		Almenn ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. bráðaofnæmi, ógleði, óeðlilegur blóðþrýstingur og svimi)	
Taugakerfi					Trufað bragðskyn

*Tíðni er byggð á rannsóknnum með öllum lyfjum með storkupætti VIII sem tóku til sjúklinga með alvarlega dreyrasýki A.

Börn

Búist er við að tíðni, gerð og vægi aukaverkana hjá börnum séu sambærileg í öllum sjúklingahópum nema hvað varðar myndun blokka.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið greint frá neinu tilviki ofskömmunar raðbrigða storkupáttar VIII.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blæðingalyf: storkupáttur VIII, ATC-flokkur: B02B D02.

Verkunarháttur

Storkupáttur VIII/von Willebrand storkupáttar (vWF) flétta samanstandur af tveimur sameindum (storkupáttur VIII og vWF) með mismunandi lífeðlisfræðilega verkun. Við innrennslis í sjúkling með dreyrasýki binst storkupáttur VIII við vWF í blóðrás sjúklingsins. Virkjaður storkupáttur VIII verkar sem hjálparþáttur (cofactor) virkjaðs storkupáttar IX og hraðar umbreytingu á storkupætti X í virkjaðan storkupátt X. Virkjaður storkupáttur X umbreytir prótrombín í trombín. Trombín umbreytir síðan fibrínógeni í fibrín og kökkur getur myndast. Dreyrasýki A er kynbundinn arfgengur

blóðsjúkdómur sem stafar af lækkuðum gildum storkupáttar VIII:C og leiðir til mikilla blæðinga inn á liði, vöðva og innri líffæri annað hvort af sjálfu sér eða vegna áverka í slysum eða við skurðaðgerðir. Með uppbótarmeðferð er styrkur storkupáttar VIII í plasma aukinn og þannig er möguleg tímabundin leiðrétting á storkupáttarskortri og stilling á blæðingarhneigð.

Lyfhrif

Ákvörðun á virkjuðum trombóplasmíntíma (activated partial thromboplastin time (aPTT)) er hentugt *in vitro* próf til að meta líffræðilega virkni storkupáttar VIII. Trombóplasmíntími er lengdur hjá öllum dreyrasjúklingum. Hve vel og lengi trombóplasmíntími helst eðlilegur eftir gjöf Helixate NexGen er svipað og sést eftir gjöf storkupáttar VIII sem unninn er úr blóði manna.

Stöðugt innrennsli

Komið hefur fram í klínískri rannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með dreyrasýki A, sem gengist hafa undir stórar skurðaðgerðir, að nota má Helixate NexGen sem stöðugt innrennsli í skurðaðgerð (fyrir aðgerð, meðan á henni stendur og eftir aðgerð). Í rannsókninni var notað heparín til að koma í veg fyrir segablæðabólgu á innrennslisstað, eins og venja er þegar um langvarandi innrennsli er að ræða.

Ofnæmi

Í rannsóknum hefur enginn sjúklingur myndað mótefnatíttra sem hafa klíníska þýðingu, gegn þeim votti af músa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Hins vegar er hugsanlegt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, t.d votti af músa- og hamsturspróteinum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Framköllun ónæmisþols (ITI, Immune Tolerance Induction)

Gögnum um framköllun ónæmisþols var safnað varðandi sjúklinga með dreyrasýki A sem höfðu myndað blokkja gegn FVIII. Afturvirk mat var framkvæmt á 40 sjúklingum og 39 sjúklingar tóku þátt í framsýnni klínískri rannsókn á vegum rannsakanda. Gögn sýna fram á það að Helixate NexGen hefur verið notað til þess að framkalla ónæmisþol. Hjá þeim sjúklingum þar sem ónæmisþol náðist var hægt að koma í veg fyrir blæðingar eða meðhöndla þær með Helixate NexGen á ný og sjúklingur gat haldið áfram forvarnarmeðferð sem viðhaldsmeðferð.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Við greiningu allra skráðra tilvika um *in vivo* bata hjá sjúklingum sem áður höfðu verið meðhöndlaðir sást að meðaltali 2% hækkun fyrir hverja a.e. sem gefin var af Helixate NexGen á hvert kg líkamsþunga. Þessar niðurstöður eru í samræmi við skráð gildi fyrir storkupátt VIII sem unninn er úr plasma manna.

Dreifing og brotthvarf

Eftir gjöf Helixate NexGen, minnkaði hámarksvirkni storkupáttar VIII eftir tveggja fasa veldisfalli og var lokahelmingunartíminn að meðaltali um 15 klst. Þetta er svipað og fyrir storkupátt VIII sem unninn er úr plasma manna þar sem lokahelmingunartími er að meðaltali um 13 klst. Önnur lyfjahvarfagildi fyrir Helixate NexGen hleðsluskammt eru: Meðaltími lyfsins í blóði [MRT (0-48)] er um 22 klst. og úthreinsun er um 160 ml/klst. Meðal úthreinsun í upphafi hjá 14 fullorðnum sjúklingum sem fóru í stóra skurðaðgerð og fengu stöðugt innrennsli, er 188 ml/klst sem samsvarar 3,0 ml/klst/kg (á bilinu 1,6-4,6 ml/klst/kg).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Jafnvel við skammta sem voru margfalt hærri en ráðlagðir skammtar (miðað við líkamsþunga) og gefnir voru tilraunadýrum (músum, rottum, kanínum og hundum) komu ekki fram nein bráð eða meðalbráð einkenni eitrunar.

Sértækar rannsóknir með endurtekna skammta til að kanna eiturverkun á æxlun, langvarandi eiturverkun og krabbameinsvaldandi verkun voru ekki gerðar með októkóg alfa vegna ónæmissvörunar gegn ósamkynja (heterologous) próteinum hjá öllum spendýrum öðrum en mönnum.

Engar rannsóknir voru gerðar á stökkbreytandi áhrifum Helixate NexGen þar sem engin stökkbreytandi áhrif komu fram *in vitro* eða *in vivo* við notkun lyfsins sem er forveri Helixate NexGen.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Glýsín
Natríumklóríð
Kalsíumklóríð
Histidín
Pólýsorbit 80
Sykur

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6. Aðeins má nota meðfylgjandi inngjafarsett þar sem meðferð getur misfarist sem afleiðing af aðsogi storkupáttar VIII úr mönnum á innra byrði sumra annarra innrennslissetta.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax eftir blöndun. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími við notkun og ástand fyrir notkun á ábyrgð notanda.

In vitro rannsóknir hafa samt sem áður sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lausnarinnar í PVC pokum fyrir stöðugt innrennsli í 24 klst. við 30°C. Sýnt hefur verið fram á í *in vitro* rannsóknum að efna- og eðlisfræðilegur stöðugleiki eftir blöndun er 3 klukkustundir.

Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Meðan á 30 mánaða heildargeymslutíma stendur má geyma pakkningu lyfsins við stofuhita (að 25°C) í takmarkaðan tíma, allt að 12 mánuði. Í þeim tilvikum fyrnist lyfið í lok þessa 12 mánaða tímabils eða við fyrningardagsetningu hettuglassins með lyfinu, hvort sem fyrir verður. Nýja fyrningardagsetningu skal skrifa á lok ytri umbúða.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald, sérstakur búnaður til notkunar lyfsins, lyfjagjafar eða ísetningar þess

Hver pakkning af Helixate NexGen inniheldur:

- Eitt hettuglas með stungulyfsstofni (10 ml glært hettuglas úr gleri af tegund 1 með latexfríum gráum gúmmítappa úr halogenbútýl og álinnsigli).
- Eitt hettuglas með leysi (6 ml glært hettuglas úr gleri af tegund 1 með latexfríum gráum gúmmítappa úr klórbútýl og álinnsigli).
- Auk þess pakkning með:
 - einu síublöndunarsetti 20/20 [Mix2Vial]
 - einu setti til bláæðarástungu
 - einni 2,5 ml (fyrir 250 a.e., 500 a.e. og 1000 a.e.) eða 5 ml (fyrir 2000 a.e. og 3000 a.e.) einnota sprautu
 - tveimur einnota alkóhólvættum þurrkum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Nákvæm lýsing á tilbúningi og gjöf er í fylgiseðli sem fylgir Helixate NexGen.

Eftir blöndun er lyfið tær og litlaus lausn.

Helixate NexGen stungulyfsstofn á aðeins að leysa upp í meðfylgjandi leysi (2,5 ml fyrir 250 a.e., 500 a.e. og 1000 a.e.) eða 5 ml (fyrir 2000 a.e. og 3000 a.e.) af vatni fyrir stungulyf) og nota til þess meðfylgjandi sæft Mix2Vial síublöndunarsett. Blöndun fyrir innrennsli á að fara fram við smitgátaraðstæður. Sé einhver hluti pakkningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki að nota pakkninguna.

Snúið hettuglasinu varlega í hringi þar til allur stungulyfsstofninn er uppleystur. Eftir blöndun er lausnin tær. Lyf sem notuð eru í æð skal skoða fyrir lyfjagjöf með tilliti til agna og mislitunar Notið ekki Helixate NexGen ef það inniheldur sýnilegar agnir eða er ekki tært.

Eftir blöndun á að draga lausnina í gegnum Mix2Vial síublöndunarsettið upp í sæfðu sprautuna (hvort tveggja meðfylgjandi). Helixate NexGen á að blanda og gefa með þeim áhöldum sem fylgja með pakkningunni.

Blandaða lausn á að sía fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. Sía má lausnina með því að nota Mix2Vial millistykkið.

Aðeins til nota í eitt skipti.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/144/001 - Helixate NexGen 250 a.e.
EU/1/00/144/002 - Helixate NexGen 500 a.e.
EU/1/00/144/003 - Helixate NexGen 1000 a.e.
EU/1/00/144/004 - Helixate NexGen 2000 a.e.
EU/1/00/144/005 - Helixate NexGen 3000 a.e.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 04. ágúst 2000.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 06. ágúst 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Bayer Corporation (leyfishafi)
Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley, CA 94710
BNA/USA

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
Italia

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka 1: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytingar á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Helixate NexGen 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Helixate NexGen 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Helixate NexGen 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Helixate NexGen 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Helixate NexGen 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur hver ml af Helixate NexGen 250 a.e. $(250 \text{ a.e.} / 2,5 \text{ ml}) = 100 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af Helixate NexGen 500 a.e. $(500 \text{ a.e.} / 2,5 \text{ ml}) = 200 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af Helixate NexGen 1000 a.e. $(1000 \text{ a.e.} / 2,5 \text{ ml}) = 400 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af Helixate NexGen 2000 a.e. $(2000 \text{ a.e.} / 5 \text{ ml}) = 400 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af Helixate NexGen 3000 a.e. $(3000 \text{ a.e.} / 5 \text{ ml}) = 600 \text{ a.e.}$ af októkóg alfa.

3. HJÁLPAREFNI

Glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbit 80, sykur.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með stungulyfsstofni, lausn.
1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf.
1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð, aðeins einskammta gjöf.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

EXP (lok 12 mánaða tímabils, ef geymt við stofuhita):

Notið ekki eftir þessa dagsetningu.

Má geyma við allt að 25°C í allt að 12 mánuði fram að fyrningardagsetningu sem fram kemur á merkimiðanum. Skráið nýja fyrningardagsetningu á öskjuna. Eftir blöndun verður að nota lyfið innan 3 klst. Geymið ekki í kæli eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Allri afgangslausn skal fleygt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/00/144/001 - Helixate NexGen 250 a.e.
EU/1/00/144/002 - Helixate NexGen 500 a.e.
EU/1/00/144/003 - Helixate NexGen 1000 a.e.
EU/1/00/144/004 - Helixate NexGen 2000 a.e.
EU/1/00/144/005 - Helixate NexGen 3000 a.e.

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Helixate NexGen 250
Helixate NexGen 500
Helixate NexGen 1000
Helixate NexGen 2000
Helixate NexGen 3000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STUNGULYFSSTOFNI, LAUSN

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Helixate NexGen 250 a.e. stungulyfsstofn, lausn
Helixate NexGen 500 a.e. stungulyfsstofn, lausn.
Helixate NexGen 1000 a.e. stungulyfsstofn, lausn.
Helixate NexGen 2000 a.e. stungulyfsstofn, lausn.
Helixate NexGen 3000 a.e. stungulyfsstofn, lausn.

Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa)

Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

250 a.e. októkóg alfa (100 a.e./ml eftir blöndun).
500 a.e. októkóg alfa (200 a.e./ml eftir blöndun).
1000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).
2000 a.e. októkóg alfa (400 a.e./ml eftir blöndun).
3000 a.e. októkóg alfa (600 a.e./ml eftir blöndun).

6. ANNÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ 2,5 ml eða 5 ml AF VATNI FYRIR STUNGULYF

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vatn fyrir stungulyf.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til blöndunar á Helixate NexGen, sjá fylgiseðil. Notið allt innihaldið.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 ml [til blöndunar 250/500/1000 a.e. styrkleika]

5 ml [til blöndunar 2000/3000 a.e. styrkleika]

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Helixate NexGen 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Helixate NexGen 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Helixate NexGen 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Helixate NexGen 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Helixate NexGen 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.
Raðbrigða storkupáttur VIII (októkóg alfa).

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Helixate NexGen og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Helixate NexGen
3. Hvernig nota á Helixate NexGen
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Helixate NexGen
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Helixate NexGen og við hverju það er notað

Helixate NexGen inniheldur virka efnið raðbrigða storkupátt VIII úr mönnum (októkóg alfa).

Helixate NexGen er notað til meðferðar eða varnandi meðferðar við blæðingum hjá fullorðnum, unglingum og börnum á öllum aldri með dreyrásýki A (meðfæddan skort á storkupætti VIII). Lyfið inniheldur ekki von Willebrand storkupátt og á því ekki að nota við von Willebrandssjúkdómi.

Hettuglasið inniheldur þurrt, hvítt eða gulleitt duft eða duftköku auk vatns fyrir stungulyf sem er notað til að blanda innihald hettuglassins.

2. Áður en byrjað er að nota Helixate NexGen

Ekki má nota Helixate NexGen

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir októkóg alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
 - ef þú ert með ofnæmi fyrir músa- eða hamsturspróteinum.
- Ef þú ert í vafa um þetta skaltu spyrja lækninn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Helixate NexGen og leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef:

- þú finnur fyrir þyngslum fyrir brjósti, þig svimar, þér líður illa eða það líður yfir þig eða þig svimar þegar þú stendur upp geta það verið einkenni um mjög sjaldgæf, alvarleg og skyndileg ofnæmisviðbrögð (svokallað bráðaofnæmi) fyrir lyfinu. Ef þetta kemur fyrir **skal strax hætta gjöf lyfsins** og leita ráðlegginga hjá lækni.
- ekki tekst að hafa stjórn á blæðingum hjá þér með venjulegum skammti lyfsins. Myndun hemla (mótefna) er þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð með öllum lyfjum sem

innihalda storkupátt VIII. Þessi mótefni, sérstaklega í miklu magni, verða til þess að meðferðin virkar ekki nægilega vel og fylgst verður náið með þér eða barninu þínu með tilliti til myndunar þessara mótefna. Ef ekki hefur náðst stjórn á blæðingum hjá þér eða barninu með Helixate NexGen, skaltu tafarlaust láta lækinn vita.

- þú hefur einhvern tímann myndað mótefni gegn storkupætti III og þú skiptir yfir í annað lyf með storkupætti VIII, er hættu á að mótefni myndist aftur.
- þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu.
- nota þarf miðlægan bláæðalegg (CVAD) við gjöf Helixate NexGen. Þú gætir verið í hættu á fylgikvillum í tengslum við miðlægan bláæðalegg, svo sem staðbundnum sýkingum, bakteríum í blóði (bakteríudreyra) og myndun blóðtappa í æð (segamyndun) þar sem holleggnum er komið fyrir.

Verið getur að lækinn geri próf til að tryggja að sá skammtur af lyfinu sem þú færð nú gefi nægjanleg gildi af storkupætti VIII.

Notkun annarra lyfja samhliða Helixate NexGen

Milliverkanir við önnur lyf eru ekki þekktar. Látið lækinn eða lyfjafræðing engu að síður vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Börn og unglingar

Ofantalin varnaðarorð og varúðarreglur eiga við um sjúklinga á öllum aldri, fullorðna og börn.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Engin reynsla er varðandi frjósemi eða af notkun Helixate NexGen á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti. Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Ólíklegt er að Helixate NexGen hafi áhrif á frjósemi karlkyns eða kvenkyns sjúklinga, þar sem virka efnið kemur náttúrlega fyrir í líkamanum.

Akstur og notkun véla

Engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla hafa sést.

Helixate NexGen inniheldur natríum

Hvert hettuglas inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) og lyfið er því talið nokkurn veginn „natríumfrítt“.

Skráning

Mælt er með því að í hvert skipti sem þú færð Helixate NexGen séu nafn og lotunúmer lyfsins skráð.

3. Hvernig nota á Helixate NexGen

- Alltaf skal nota lyfið nákvæmlega eins og lýst er í þessum fylgiseðli eða eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur mælt fyrir um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Meðferð við blæðingu

Lækinn mun reikna út skammt af lyfinu og hve oft þarf að gefa hann til að þú fái nægjanlega virkni storkupáttar VIII í blóðinu. Hann á alltaf að aðlaga skammta af lyfinu sem gefa á og tíðni lyfjagjafa að þörfum þínum. Það magn af Helixate NexGen sem á að nota og hve oft á að gefa það fer eftir mörgum atriðum svo sem:

- líkamspunga þínum
- alvarleika dreyrasykinnar
- hvar blæðing er og hve alvarleg hún er
- hvort mótefni hafa myndast og hve hár mótefnatítrinn er
- því gildi storkupáttar VIII sem þörf er á.

Komið í veg fyrir blæðingar

Ef þú notar Helixate NexGen til að koma í veg fyrir blæðingar (varnandi meðferð) mun lækningin reikna út skammt fyrir þig. Venjulega er hann á bilinu 20 til 40 a.e. af októkóg alfa fyrir hvert kg líkamspunga gefinn á 2 til 3 daga fresti. Í sumum tilvikum, sérstaklega hjá ungum sjúklingum, getur hins vegar þurft að hafa styttra milli lyfjagjafa og gefa stærri skammta.

Rannsóknarstofumælingar

Eindregið er ráðlagt að gerðar séu viðeigandi rannsóknarstofumælingar á plasma með hæfilegu millibili til að tryggja að náðst hafi nægjanleg gildi storkupáttar VIII og þeim sé viðhaldið. Sér í lagi við stórar skurðaðgerðir verður að viðhafa náði eftirlit með uppbótarmeðferð með því að nota blóðstorknunargreiningu.

Notkun hjá börnum og unglíngum

Nota má Helixate NexGen handa börnum á öllum aldri.

Ef ekki er hægt að stöðva blæðingu

Ef gildi storkupáttar VIII í plasma nær ekki þeim gildum sem til var ætlast eða ef ekki er hægt að stöðva blæðingu með skömmtum sem að því er virðist eiga að vera nægjanlegir, getur verið að þú hafir myndað storkupáttar VIII mótefni. Læknir með þar til bæra reynslu á að athuga þetta. Ef þig grunar að áhrif af lyfinu séu of mikil eða of lítil skaltu tala við lækningin.

Sjúklingar með mótefni

Ef lækningin hefur sagt þér að þú hafir myndað mótefni gegn storkupætti VIII, gætirðu þurft að nota stærri skammt af lyfinu til að hafa stjórn á blæðingum. Ef þessi skammtur er ekki nægjanlegur til að hafa stjórn á blæðingum, getur lækningin íhugað að gefa annað lyf að auki, storkupáttar VIIa þykkni eða (virkjað) þykkni prótrombínflétu.

Læknar með reynslu af umönnun sjúklinga með dreyrásýki A eiga að gefa fyrirmæli um þessa meðferðarkosti. Talaðu við lækningin ef þú þarft frekari upplýsingar um þetta atriði. Ekki auka skammtinn af lyfinu sem þú notar til að ná stjórn á blæðingum án samráðs við lækningin.

Tímalengd meðferðar

Lækningin mun segja þér hve oft og með hve löngu millibili á að gefa lyfið. Venjulega er uppbótarmeðferð með Helixate NexGen meðferð til lífstíðar.

Hvernig gefa á Helixate NexGen

Lyfið er ætlað til inndælingar í bláæð á 2 til 5 mínútum, eftir heildarrúmmáli sem gefa á og því sem þægilegast er fyrir sjúklinginn og á að nota það innan 3 klukkustunda eftir að lausnin er blönduð.

Hvernig á að undirbúa Helixate NexGen fyrir gjöf lyfsins

Notið aðeins þann búnað sem fylgir hverri þakningu af lyfinu. Hafid samband við lækningin ef ekki er hægt að nota hann. Sé einhver hluti þakningarinnar rofinn eða skemmdur skal ekki nota hana.

Nauðsynlegt er að sía blandaða lausn fyrir gjöf til að fjarlægja hugsanlegar agnir úr lausninni. **Lausnin er síuð** með því að nota Mix2Vial millistykkið.

Ekki má blanda lyfinu við aðrar innrennslislausnir. Ekki má nota lausnir sem hafa sýnilegar agnir eða eru skýjaðar. Fylgið nákvæmlega leiðbeiningum sem lækningin hefur gefið og **ítarlegum leiðbeiningum um blöndun og lyfjagjöf aftast í þessum fylgiseðli.**

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ekki hefur verið greint frá neinum tilvikum ofskömmtunar raðbrigða storkupáttar VIII.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um hefur verið notaður af Helixate NexGen skal hafa samband við lækningin.

Ef gleymist að nota Helixate NexGen

- Notið næsta skammt strax og haldið síðan áfram með lyfjagjafir með jöfnu millibili eins og lækningin hefur ráðlagt.
- **Ekki** á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Helixate NexGen

Ekki á að hætta notkun Helixate NexGen án samráðs við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkanirnar eru **ofnæmisviðbrögð** eða bráðaofnæmist (mjög sjaldgæf aukaverkun).

Komi fram ofnæmi eða ofnæmist á að **hætta** inndælingu/innrennsli **samstundis**. **Vinsamlegast hafið strax samband við lækni.**

Mjög algengt (hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum) er að mótefni (sjá kafla 2) myndist hjá börnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkubátt VIII, hins vegar er þetta sjaldgæft (hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum) hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkubátti VIII (fleiri en 150 meðferðardagar). Ef þetta gerist, gæti lyfið þitt eða barnsins hætt að virka sem skyldi og þú eða barnið þitt gætuð fengið viðvarandi blæðingu. Ef þetta gerist skaltu strax hafa samband við lækinn.

Heildarlisti yfir hugsanlegar aukaverkanir:

Algengar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

- útbrot/kláðaútbrot
- staðbundin viðbrögð þar sem stungið var (t.d. brunatilfinning, tímabundinn roði)

Mjög sjaldgæfar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

- ofnæmisviðbrögð, þar með talin alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð (sem geta meðal annars verið ofsakláði, ógleði, útbreiddur ofsakláði, ofsabjúgur, kuldahrollur, andlitsroði, höfuðverkur, svefndrungi, mäs eða öndunarerfiðleikar, óróleiki, hraðtaktur, náladofi, eða ofnæmist, t.d. þyngsli fyrir brjósti/almenn vanlíðunartilfinning, svimi, ógleði og væg lækun blóðþrýstings sem lýsir sér sem svimi þegar staðið er upp).
- hiti

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- truflað bragðskyn (skrítið bragð)

Ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum við inndælingu/innrennsli:

- þyngslum fyrir brjósti/ almennri vanlíðunartilfinningu
- svima
- vægum lágþrýstingi (lítillega lækkaður blóðþrýstingur sem lýsir sér sem svimi þegar staðið er upp)
- ógleði

Þetta geta verið fyrstu merki um ofnæmi og ofnæmist.

Komi fram ofnæmi eða ofnæmist á að **hætta** inndælingu/innrennsli **samstundis**. **Hafið strax samband við lækinn.**

Ofnæmisviðbrögð

Í klínískum rannsóknum myndaði enginn sjúklingur mótefnatíttra sem hafa læknisfræðilega þýðingu gegn þeim votti af músa- og hamsturspróteinum sem er í lyfinu. Ofnæmi er hugsanlegt fyrir einhverju af efnunum í lyfinu, t.d. votti af músa- og hamsturspróteinum til staðar hjá vissum sjúklingum sem fyrir eru í hættu.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í**

hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Helixate NexGen

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósá. Geymið hettuglösinn í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geyma má lyfið við stofuhita ef geymt í ytri umbúðum (að 25°C), fram að fyrningardagsetningu sem kemur fram á merkimiðanum, í eitt skipti í allt að 12 mánuði. Í því tilviki fyrmist lyfið í lok þessa 12 mánaða tímabils nema fyrningardagsetning hettuglassins sé fyrir en þá gildir hún. Nýja fyrningardagsetningu skal skrá á öskjuna.

Geymið lausnina **ekki** í kæli eftir blöndun. Nota verður tilbúna lausn innan 3 klst. Aðeins til nota í eitt skipti. Allri afgangslaun skal fargað.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki nota lyfið ef þú sérð einhverjar agnir í lausninni eða ef hún er ekki tær.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Helixate NexGen inniheldur

Stungulyfsstofn

- Virka innihaldsefnið er storkupáttur VIII úr mönnum (októkóg alfa), framleiddur með raðbrigða DNA tækni. Hvert hettuglas af Helixate NexGen inniheldur að lágmarki 250, 500, 1000, 2000 eða 3000 a.e. af októkóg alfa.
- Önnur innihaldsefni eru glýsín, natríumklóríð, kalsíumklóríð, histidín, pólýsorbat 80 og sykur (sjá niðurlag 2. kafla).

Leysir

Vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Helixate NexGen og pakkningastærðir

Helixate NexGen er stungulyfsstofn og leysir, stungulyfsstofninn er þurrt, hvítt eða lítið eitt gulleitt duft eða kaka. Eftir blöndun er lausnin tær. Hjálpartæki fyrir blöndun og lyfjagjöf fylgja hverri pakkningu lyfsins.

Markaðsleyfishafi

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

Framleiðandi

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
Ítalía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

CSL Behring N.V.
Tél/Tel: +32-(0)15 28 89 20

България

Novimed Ltd.
Тел. + 359 2 850 86 17

Česká republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: + 420 702 137 233

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46-(0)8-54496670

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49-(0)69-30584437

Eesti

CSL Behring GmbH
Tel: +49-(0)69-30584437

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ,
Τηλ: +30-210 7255 660

España

CSL Behring, S. A.
Tel: +34 93 367 1870

France

CSL Behring S.A.
Tél: +33-(0)1-53585400

Hrvatska

PharmaSwiss d.o.o.
Tel: +385 (1) 631-1833

Ireland

CSL Behring UK Limited
Tel: +44(0)1444 447405

Ísland

CSL Behring AB
Simi: +46-(0)8-54496670

Italia

CSL Behring S.p.A.
Tel: +39-02-34964200

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ,
Τηλ: +30-210 7255 660

Latvija

CSL Behring GmbH
Tel: +49-(0)69-30584437

Lietuva

CSL Behring GmbH
Tel: +49-(0)69-30584437

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring N.V.
Tél/Tel: +32-(0)15 28 89 20

Magyarország

CSL Behring KFT
Tel: +36-1-213 4290

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31-(0) 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46-(0)8-54496670

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43-(0)1-80101-2463

Polska

CSL Behring sp. z o.o.
Tel. +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring, Lda.
Tel. +351-21-7826230

România

Prisum International Trading srl
Tel. +40 21 322 01 71

Slovenija

MediSanus d.o.o.
Tel: +386 1 25 71 496

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland

CSL Behring AB
Puh/Tel: +46-(0)8-54496670

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46-(0)8-54496670

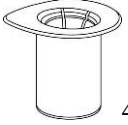
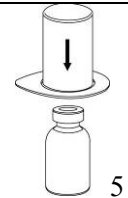
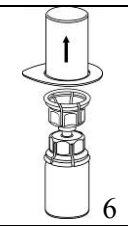



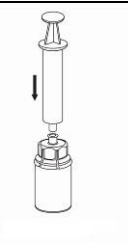
United Kingdom

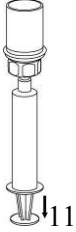

CSL Behring UK Limited
Tel: +44(0)1444 447405

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Ítarlegar leiðbeiningar um blöndun og gjöf Helixate NexGen með Mix2Vial millistykkinu:

1. Þvoðið hendur vandlega með sápu og volgu vatni.	
2. Vermíð bæði órofnu hettuglösín í lófunum að þægilegu hitastigi (ekki yfir 37°C).	
3. Gangið úr skugga um að innsigli á lyfinu og leysinum séu fjarlægð og tapparnir hreinsaðir með sótthreinsandi lausn og leyft að þorna áður en Mix2Vial pakkingin er opnuð.	
4. Opnið Mix2Vial pakkinguna með því að fletta af lokinu. Ekki skal taka Mix2Vial úr þynnupakkingunni!	
5. Setjið hettuglasið með leysinum á sléttan, hreinan flöt og haldið hettuglasinu þéttingsfast. Takið Mix2Vial í þynnupakkingunni og ýtið pinnanum á bláa millistykkinu beint í gegnum tappann á hettuglasinu með leysinum.	
6. Fjarlægið þynnupakkinguna varlega af Mix2Vial settinu með því að halda um brúnina og toga lóðrétt upp. Gangið úr skugga um að einungis umbúðirnar séu losaðar og ekki Mix2Vial settið.	
7. Setjið hettuglasið með lyfinu á sléttan og stöðugan flöt, Hvolfið hettuglasinu með leysinum með Mix2Vial settinu áföstu og þrýstið pinnanum á enda glæra millistykkisins beint í gegnum tappa hettuglassins með lyfinu. Leysirinn rennur sjálfkrafa í hettuglasið með lyfinu.	
8. Grípið með annarri hendinni um Mix2Vial settið, þeim megin sem lyfið er og grípið með hinnri hendinni þeim megin sem leysirinn er og skrúfið settið rangsælis varlega í sundur. Fleygið hettuglasinu með leysinum ásamt bláa áfasta Mix2Vial millistykkinu.	
9. Þyrlið hettuglasinu með lyfinu með áfasta glæra millistykkinu varlega þar til efnið er að fullu uppleyst. Ekki hrísta hettuglasið. Skoðið lausnina með tilliti til agna og mislitunar fyrir lyfjagjöf. Ekki má nota lausnir sem innihalda sjáanlegar agnir eða eru ekki tærar.	
10. Dragið loft í tóma, sæfða sprautu. Hettuglasinu með lyfinu er haldið uppréttu og sprautan tengd við Mix2Vial með Luer Lock tengi með því að skrúfa réttsælis. Sprautið lofti inn í hettuglasið með lyfinu.	

<p>11. Snúid búaðinum á hvolf meðan stimpli sprautunnar er haldið niðri og dragið lausnina upp í sprautuna með því að draga stimpilinn hægt til baka.</p>	
<p>12. Þegar lausnin hefur verið færð upp í sprautuna, grípið þéttingsfast um hólk sprautunnar (stimpill sprautunnar vísar niður) og losið glæra Mix2Vial millistykkið af sprautunni með því að skrúfa rangsælis. Haldið sprautunni uppréttri og þrýstið á stimpilinn þangað til allt loft hefur verið losað úr sprautunni.</p>	
<p>13. Setjið stasa á upphandlegg.</p>	
<p>14. Ákveðið hvar dæla á lyfinu og sótthreinsið svæðið með sprittklút.</p>	
<p>15. Stingið á bláæðina og festið bláæðarástungusettið með plástri.</p>	
<p>16. Látið blóðið renna tilbaka í átt að opna endanum á bláæðarástungusettinu og festið svo sprautuna með lausninni. Tryggið að ekkert blóð fari upp sprautuna.</p>	
<p>17. Fjarlægjið stasann.</p>	
<p>18. Dælið lyfinu í bláæðina á 2 til 5 mínútum og fylgist með stöðu nálarinnar. Hraði inndælingar fer eftir því hvað er þægilegast fyrir þig og á ekki að vera meiri en 2 ml/mín.</p>	
<p>19. Ef gefa þarf annan skammt af lyfinu á að nota aðra sprautu með lyfi sem hefur verið blandað eins og lýst er hér að framan.</p>	
<p>20. Ef ekki er þörf á öðrum skammti skal fjarlægja bláæðarástungusettið og sprautuna. Haldið þurrku þétt á stungustað á útréttum handlegg í u.þ.b. 2 mínútur. Setjið að lokum litlar þrýstiumbúðir yfir stungustaðinn og plástur ef þörf krefur.</p>	