ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ELOCTA 250 UI poudre et solvant pour solution injectable

ELOCTA 500 UI poudre et solvant pour solution injectable

ELOCTA 750 UI poudre et solvant pour solution injectable

ELOCTA 1000 UI poudre et solvant pour solution injectable

ELOCTA 1500 UI poudre et solvant pour solution injectable

ELOCTA 2000 UI poudre et solvant pour solution injectable

ELOCTA 3000 UI poudre et solvant pour solution injectable

ELOCTA 4000 UI poudre et solvant pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

ELOCTA 250 UI poudre et solvant pour solution injectable
Chaque flacon contient nominalement 250 UI d'efmoroctocog alfa.
ELOCTA contient environ 83 UI/mL de facteur VIII de coagulation humain recombinant, efmoroctocog alfa, après reconstitution.

ELOCTA 500 UI poudre et solvant pour solution injectable
Chaque flacon contient nominalement 500 UI d'efmoroctocog alfa. ELOCTA contient environ 167 UI/mL d'efmoroctocog alfa recombinant, après reconstitution.

ELOCTA 750 UI poudre et solvant pour solution injectable
Chaque flacon contient nominalement 750 UI d'efmoroctocog alfa. ELOCTA contient environ 250 UI/mL d'efmoroctocog alfa recombinant, après reconstitution.

ELOCTA 1000 UI poudre et solvant pour solution injectable
Chaque flacon contient nominalement 1 000 UI d'efmoroctocog alfa. ELOCTA contient environ 333 UI/mL d'efmoroctocog alfa recombinant, après reconstitution.

ELOCTA 1500 UI poudre et solvant pour solution injectable
Chaque flacon contient nominalement 1 500 UI d'efmoroctocog alfa. ELOCTA contient environ 500 UI/mL d'efmoroctocog alfa recombinant, après reconstitution.

ELOCTA 2000 UI poudre et solvant pour solution injectable
Chaque flacon contient nominalement 2 000 UI d'efmoroctocog alfa. ELOCTA contient environ 667 UI/mL d'efmoroctocog alfa recombinant, après reconstitution.

ELOCTA 3000 UI poudre et solvant pour solution injectable
Chaque flacon contient nominalement 3 000 UI d'efmoroctocog alfa. ELOCTA contient environ 1 000 UI/mL d'efmoroctocog alfa recombinant, après reconstitution.

ELOCTA 4000 UI poudre et solvant pour solution injectable
Chaque flacon contient nominalement 4 000 UI d'efmoroctocog alfa. ELOCTA contient environ 1 333 UI/mL d'efmoroctocog alfa recombinant, après reconstitution.

L'activité (Unités Internationales, UI) est déterminée par la méthode chromogénique de la Pharmacopée européenne. L'activité spécifique d'ELOCTA est de 4 000 – 10 200 UI/mg de protéine.

L'efmoroctocog alfa est un facteur VIII de coagulation humain recombinant fusionné au fragment Fc d'une immunoglobuline humaine [rFVIIIFc] de 1 890 acides aminés. Il est produit par la technologie de l'ADN recombinant dans une lignée de cellules rénales embryonnaires humaines (HEK) sans aucun ajout de protéines exogènes d'origine humaine ou animale lors des étapes de culture cellulaire, de purification ou de formulation finale.

Excipient à effet notoire
0,6 mmol (ou 14 mg) de sodium par flacon.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Poudre : poudre ou agglomérat lyophilisé, blanc à blanc cassé.
Solvant : solution limpide et incolore d'eau pour préparations injectables.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII).

ELOCTA est indiqué dans toutes les tranches d'âge.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de l'hémophilie.

Surveillance thérapeutique
Au cours du traitement, il est conseillé d'effectuer un dosage approprié du taux de facteur VIII plasmatique par dosage chronométrique (test de coagulation en un temps) ou par dosage chromogénique afin de déterminer la dose à administrer et la fréquence des injections. La réponse au facteur VIII peut différer d'un patient à l'autre, entraînant des demi-vies et des récupérations variables. Chez les patients présentant une insuffisance pondérale ou un surpoids, il peut être nécessaire d'ajuster la dose définie selon le poids corporel. Dans le cas particulier d'interventions chirurgicales majeures, la surveillance précise du traitement de substitution par une mesure de l'activité coagulante plasmatique du facteur FVIII de la coagulation (activité plasmatique du facteur VIII) est indispensable.

Lorsqu'un test de coagulation *in vitro* en un temps basé sur le temps de céphaline activé (TCA) est utilisé pour déterminer l'activité du facteur VIII dans les échantillons de sang des patients, les résultats concernant l'activité plasmatique du facteur VIII peuvent être significativement influencés par le type de réactif de TCA et par l'étalon de référence utilisés pour le test. Il peut également y avoir des différences significatives entre les résultats obtenus par un test de coagulation en un temps basé sur le TCA et les résultats obtenus par un dosage chromogénique selon la Ph. Eur. Ce point est particulièrement important lors d'un changement de laboratoire et/ou de réactif utilisé pour le test.

Posologie

La dose et la durée du traitement substitutif dépendent de la sévérité du déficit en facteur VIII, de la localisation et de l'intensité de l'épisode hémorragique, ainsi que de l'état clinique du patient.

Le nombre d'unités de facteur VIII Fc recombinant administrées est exprimé en UI, conformément au standard actuel de l'OMS pour les produits contenant du facteur VIII. L'activité coagulante du facteur VIII dans le plasma est exprimée soit en pourcentage (par rapport au plasma humain normal), soit en UI (par rapport au Standard International du facteur VIII plasmatique).

Une UI d'activité du facteur VIII Fc recombinant correspond à la quantité de facteur VIII contenue dans un mL de plasma humain normal.

Traitement à la demande

Le calcul de la dose nécessaire de facteur VIII Fc recombinant est basé sur des données empiriques selon lesquelles 1 UI de facteur VIII par kg de poids corporel augmente l'activité plasmatique du facteur VIII de 2 UI/dL. La dose nécessaire est déterminée à l'aide de la formule suivante :

Nombre d'Unités (UI) nécessaires = poids corporel (kg) × augmentation souhaitée du taux de facteur VIII (%) (UI/dL) × 0,5 (UI/kg par UI/dL)

La quantité administrée et la fréquence d'administration doivent toujours être adaptées selon l'efficacité clinique au cas par cas.

En cas de survenue de l'un des événements hémorragiques suivants, l'activité du facteur VIII ne doit pas être inférieure à l'activité plasmatique indiquée (en % de la normale ou en UI/dL) pendant la période correspondante. Le tableau 1 peut être utilisé pour établir la posologie lors d'épisodes hémorragiques et lors de chirurgies :

Tableau 1 : tableau pour établir la posologie d'ELOCTA lors d'épisodes hémorragiques et de chirurgies

Degré d'hémorragie / type d'intervention chirurgicale	Taux de facteur VIII nécessaire (%) (UI/dL)	Fréquence d'administration (heures) / durée du traitement (jours)
Hémorragie		
Début d'hémarthrose, de saignement musculaire ou buccal	20 – 40	Renouveler l'injection toutes les 12 à 24 heures pendant au moins 1 jour, jusqu'à la fin de l'épisode hémorragique, indiquée par la disparition de la douleur, ou l'obtention d'une cicatrisation. [1]
Hémarthrose plus étendue, hémorragie musculaire ou hématome	30 – 60	Renouveler l'injection toutes les 12 à 24 heures pendant 3 à 4 jours ou plus jusqu'à la disparition de la douleur et de l'invalidité aiguë. [1]
Hémorragie engageant le pronostic vital	60 – 100	Renouveler l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à disparition du risque vital.
Chirurgie		
Chirurgie mineure, dont extraction dentaire	30 – 60	Renouveler l'injection toutes les 24 heures, pendant au moins 1 jour, jusqu'à cicatrisation.
Chirurgie majeure	80 – 100 (pré et postopératoire)	Renouveler l'injection toutes les 8 à 24 heures, selon les besoins, jusqu'à cicatrisation satisfaisante de la plaie, puis poursuivre le traitement pendant au moins 7 jours supplémentaires afin de maintenir une activité coagulante du facteur VIII plasmatique de 30 % à 60 % (UI/dL).

[1] Chez certains patients et dans certaines circonstances, l'intervalle entre les doses peut être prolongé jusqu'à 36 heures. Voir la rubrique 5.2 pour les données pharmacocinétiques.

Prophylaxie
Pour la prophylaxie à long terme, la dose recommandée est de 50 UI de facteur VIII par kg de poids corporel à des intervalles allant de 3 à 5 jours. La dose peut être ajustée dans un intervalle de 25 à 65 UI/kg selon la réponse du patient (voir rubriques 5.1 et 5.2).
Dans certains cas, en particulier chez les jeunes patients, il peut être nécessaire de raccourcir les intervalles entre les injections ou d'administrer des doses plus élevées.

Personnes âgées
L'expérience chez les patients âgés de ≥ 65 ans est limitée.

Population pédiatrique
Chez les enfants âgés de moins de 12 ans, une administration plus fréquente ou des doses plus élevées peuvent être nécessaires (voir rubrique 5.1). Chez les adolescents âgés de 12 ans et plus, les posologies recommandées sont les mêmes que chez l'adulte.

Mode d'administration
ELOCTA est destiné à une administration par voie intraveineuse.

ELOCTA doit être injecté par voie intraveineuse pendant plusieurs minutes. Le débit d'administration devra être déterminé en fonction du niveau de confort du patient et ne devra pas dépasser 10 mL/min au maximum.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypersensibilité
Des réactions d'hypersensibilité de type allergique sont possibles avec ELOCTA. En cas de survenue de symptômes d'hypersensibilité, il faut conseiller aux patients d'interrompre immédiatement l'administration du médicament et de contacter leur médecin. Les patients doivent être informés des signes de réactions d'hypersensibilité tels que urticaire, urticaire généralisée, oppression thoracique, respiration sifflante, hypotension et anaphylaxie.

En cas de choc, le traitement médical standard relatif à l'état de choc doit être instauré.

Inhibiteurs
La formation d'anticorps neutralisants (inhibiteurs) dirigés contre le facteur VIII est une complication connue du traitement des patients atteints d'hémophilie A. Ces inhibiteurs sont habituellement des immunoglobulines IgG dirigées contre des sites du facteur VIII impliquées dans l'activité procoagulante, qui sont mesurées en unités Bethesda (UB) par mL de plasma par le test modifié. Le risque d'apparition d'inhibiteurs est corrélé à la gravité de la maladie ainsi qu'à l'exposition au facteur VIII. Ce risque est le plus élevé pendant les 50 premiers jours d'exposition, mais il reste présent tout au long de la vie même s'il est peu fréquent.

La pertinence clinique de l'apparition d'inhibiteurs dépendra du titre d'inhibiteurs ; un faible titre d'inhibiteurs présente un risque de réponse clinique insuffisante moins élevé qu'un titre élevé d'inhibiteurs.

D'une manière générale, tous les patients traités avec un facteur VIII de coagulation doivent faire l'objet d'une surveillance étroite au moyen d'examens cliniques et biologiques appropriés afin de détecter l'apparition éventuelle d'inhibiteurs. Si le taux d'activité plasmatique du facteur VIII attendu n'est pas atteints ou si l'épisode hémorragique n'est pas contrôlé malgré l'administration d'une dose appropriée, une recherche de la présence d'inhibiteurs du facteur VIII doit être réalisée. Chez les patients présentant des taux élevés d'inhibiteurs, le traitement par facteur VIII peut être inefficace et d'autres options thérapeutiques doivent être envisagées. La prise en charge de ces patients doit être effectuée par des médecins expérimentés dans la prise en charge de l'hémophilie et des inhibiteurs du facteur VIII.

Événements cardiovasculaires
Chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires préexistants, le traitement par FVIII substitutif peut augmenter le risque cardiovasculaire.

Complications liées au cathéter
Si l'utilisation d'un dispositif d'accès veineux central (DAVC) est requis, le risque de complications liées au DAVC, telles que des infections locales, une bactériémie et une thrombose sur cathéter, doit être pris en compte.

Traçabilité
Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Population pédiatrique
Les mises en garde et précautions s'appliquent aussi bien aux adultes qu'aux enfants et aux adolescents.

Considérations relatives aux excipients
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».
Toutefois, selon le poids corporel du patient et la posologie, il est possible que le patient reçoive plus d'un flacon (voir rubrique 2 pour les informations relatives au contenu d'un flacon). Cela doit être pris en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction n'a été rapportée entre le facteur VIII de coagulation humain (ADNr) et d'autres médicaments. Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Le facteur VIII n'a fait l'objet d'aucune étude sur les fonctions de reproduction chez l'animal. Une étude sur le passage transplacentaire a été effectuée chez la souris avec ELOCTA (voir rubrique 5.3). En raison de la rareté de l'hémophilie A chez la femme, il n'y a pas de donnée disponible sur l'utilisation de facteur VIII pendant la grossesse ou l'allaitement. Par conséquent, le facteur VIII ne doit être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement qu'en cas de nécessité absolue.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

ELOCTA n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité
Une hypersensibilité ou des réactions allergiques (se manifestant par des symptômes tels que : un angioœdème, une sensation de brûlure et de piqûre au site de perfusion, des frissons, des bouffées vasomotrices, une urticaire généralisée, des céphalées, une éruption urticarienne, une hypotension, une léthargie, des nausées, une agitation, une tachycardie, une oppression thoracique, des picotements, des vomissements, une respiration sifflante) ont été observées dans de rares cas et peuvent, dans certains cas, évoluer vers une anaphylaxie sévère (y compris un choc).

Des anticorps neutralisants (inhibiteurs) peuvent apparaître chez des patients atteints d'hémophilie A traités avec le facteur VIII, y compris avec ELOCTA. La détection d'inhibiteurs se manifestera par une réponse clinique insuffisante. Il est alors recommandé de contacter un centre spécialisé en hémophilie.

Liste des effets indésirables

Le tableau 2 ci-dessous présente les effets indésirables selon la classification de systèmes d'organes MedDRA (classes de systèmes d'organes et termes préconisés). Les fréquences des effets indésirables sont basées sur les études cliniques ayant porté sur un total de 379 patients atteints d'hémophilie A sévère, dont 276 étaient des patients précédemment traités (PPT) et 103 étaient des patients non traités précédemment (PUP, *previously untreated patients*). Pour plus de précisions sur les études cliniques, voir rubrique 5.1.

Les fréquences sont définies selon les critères suivants : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 2 : effets indésirables signalés avec ELOCTA au cours des essais cliniques[1]

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Effets indésirables**	**Fréquence[1]**
Affections hématologiques et du système lymphatique	Inhibition du facteur VIII	Peu fréquent (PPT)[2] Très fréquent (PUP)[2]
Affections du système nerveux	Céphalées	Peu fréquent
	Sensation vertigineuse	Peu fréquent
	Dysgueusie	Peu fréquent
Affections cardiaques	Bradycardie	Peu fréquent
Affections vasculaires	Hypertension	Peu fréquent
	Bouffées de chaleur	Peu fréquent
	Angiopathie[4]	Peu fréquent
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	Douleur abdominale basse	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash papuleux	Fréquent (PUP)[3]
	Éruption cutanée	Peu fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Arthralgie	Peu fréquent
	Myalgie	Peu fréquent
	Dorsalgie	Peu fréquent
	Gonflement articulaire	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Thrombose liée au dispositif	Fréquent (PUP)[3]
	Malaise	Peu fréquent
	Douleur thoracique	Peu fréquent
	Sensation de froid	Peu fréquent
	Sensation de chaleur	Peu fréquent
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Hypotension liée à la procédure	Peu fréquent

PPT = patients précédemment traités (*previously treated patients*), PUP = patients non traités précédemment (*previously-untreated patients*).

[1] Les effets indésirables et les fréquences reposent uniquement sur ce qui a été observé chez les PPT, sauf indication contraire.

[2] La fréquence est déterminée d'après des études sur des produits de facteur VIII menées auprès de patients atteints d'hémophilie A sévère.

[3] Les effets indésirables et les fréquences reposent uniquement sur ce qui a été observé chez les PUP.

[4] Termes utilisés par l'investigateur : douleur vasculaire après injection d'ELOCTA.

Population pédiatrique
Concernant les effets indésirables, il n'a pas été observé de différence entre les populations pédiatriques et adultes. La fréquence, la nature et la sévérité des effets indésirables chez les enfants devraient être les mêmes que chez l'adulte.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Aucun symptôme de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihémorragiques, facteur VIII de coagulation sanguine, Code ATC : B02BD02

Mécanisme d'action
Le complexe facteur VIII/facteur von Willebrand se compose de deux molécules (facteur VIII et facteur von Willebrand) aux fonctions physiologiques différentes. Lorsqu'il est administré à un patient hémophile, le facteur VIII se lie au facteur von Willebrand présent dans la circulation du patient. Le facteur VIII activé agit comme cofacteur du facteur IX activé, accélérant la conversion du facteur X en facteur X activé. Le facteur X activé convertit la prothrombine en thrombine. La thrombine convertit alors le fibrinogène en fibrine, conduisant à la formation d'un caillot.

L'hémophilie A est une maladie héréditaire de la coagulation sanguine liée à l'X, qui est due à une diminution du taux de facteur VIII:C fonctionnel et se traduit par des hémorragies au niveau des articulations, des muscles ou des organes internes, lesquelles surviennent spontanément ou à la suite d'un traumatisme accidentel ou chirurgical. Le traitement de substitution augmente les taux plasmatiques de facteur VIII, ce qui permet une correction temporaire du déficit et de la tendance hémorragique.

Il est à noter que le taux de saignement annualisé (TSA) ne peut pas être comparé entre différents concentrés de facteur et entre différentes études cliniques.

ELOCTA (efmoroctocog alfa) est une protéine de fusion entièrement recombinante disposant d'une demi-vie prolongée. ELOCTA est composé d'un facteur VIII de coagulation humain recombinant délété du domaine B lié de façon covalente au fragment Fc de l'immunoglobuline G1 humaine (IgG1). La région Fc de l'immunoglobuline G1 humaine (IgG1) se lie au récepteur Fc néonatal (FcRn). Ce récepteur exprimé tout au long de la vie est l'acteur principal d'une voie naturelle qui protège les immunoglobulines (IgG) contre la dégradation lysosomale, les maintenant plus longtemps dans la circulation sanguine, par un phénomène de recyclage et prolongeant ainsi leur demi-vie plasmatique. L'efmoroctocog alfa se lie au récepteur Fc néonatal, exploitant cette même voie naturelle qui retarde la dégradation lysosomale de la substance active et lui confère une demi-vie plasmatique plus longue que celle du facteur VIII endogène.

Efficacité et sécurité cliniques
La sécurité, l'efficacité et la pharmacocinétique d'ELOCTA chez les patients précédemment traités (PPT) ont été évaluées dans le cadre de 2 études pivots de phase 3 internationales, en ouvert, Étude I et Étude II (voir Population pédiatrique), et d'une étude d'extension (Étude III) d'une durée qui est allée jusqu'à quatre ans. Au total, 276 PPT ont été suivi sur un total de 80 848 jours d'exposition, avec une durée médiane de 294 (intervalle : 1-735) jours d'exposition par patient. Par ailleurs, une étude de phase 3 (Étude IV) a été menée pour évaluer la sécurité et l'efficacité d'ELOCTA chez des patients non traités précédemment (PUP) (voir Population pédiatrique).

Dans l'Étude I, 165 patients de sexe masculin (âgés de 12 à 65 ans) atteints d'hémophilie A sévère et préalablement traités ont été recrutés. Les sujets qui recevaient un traitement prophylactique avant leur entrée dans l'étude ont été placés dans le groupe de prophylaxie individualisée. Les sujets qui recevaient un traitement à la demande avant leur entrée dans l'étude pouvaient soit rejoindre le groupe de prophylaxie individualisée soit être randomisés pour intégrer les groupes de prophylaxie hebdomadaire ou de traitement à la demande.

Traitements prophylactiques :
Prophylaxie individualisée : 25 à 65 UI/kg tous les 3 à 5 jours.
Prophylaxie hebdomadaire : 65 UI/kg

Sur les 153 sujets ayant terminé l'Étude I, 150 ont été recrutés dans l'Étude III (étude d'extension). La durée totale médiane de participation à l'Étude I + III a été de 4,2 ans et le nombre médian de jours d'exposition a été de 309.

Prophylaxie individualisée : la consommation annuelle médiane de facteur a été de 4 212 UI/kg (min. 2 877, max. 7 943) dans l'Étude I et de 4 223 UI/kg (min. 2 668, max. 8 317) dans l'Étude III. Les taux de saignement annualisés (TSA) médians correspondants ont été de 1,60 (min. 0, max. 18,2) et 0,74 (min. 0, max. 15,6).

Prophylaxie hebdomadaire : la consommation annuelle médiane de facteur a été de 3 805 UI/kg (min. 3 353, max. 6 196) dans l'Étude I et de 3 510 UI/kg (min. 2 758, max. 3 984) dans l'Étude III. Les TSA médians correspondants ont été de 3,59 (min. 0, max. 58,0) et 2,24 (min. 0, max. 17,2).

Traitement à la demande : la consommation annuelle médiane de facteur a été de 1 039 UI/kg (min. 280, max. 3 571) pour 23 patients randomisés dans le groupe de traitement à la demande dans l'Étude I et de 671 UI/kg (min. 286, max. 913) pour 6 patients restés sous traitement à la demande pendant au moins un an dans l'Étude III.

Les sujets passés d'un traitement à la demande à une prophylaxie hebdomadaire au cours de l'Étude III ont présenté un TSA médian de 1,67.

Traitement des épisodes hémorragiques : 2 490 événements hémorragiques ont été traités au cours des Études I et III, avec une dose médiane de 43,8 UI/kg (min. 13,0, max. 172,8) pour contrôler chaque saignement. 79,2 % des premières injections ont été évaluées comme excellentes ou bonnes par les patients.

Prise en charge péri-opératoire (prophylaxie chirurgicale) : au total, 48 interventions chirurgicales majeures ont été réalisées et évaluées chez 34 sujets de l'Étude I et de l'Étude III. La réponse hémostatique a été évaluée par les médecins comme excellente lors de 41 des 44 interventions chirurgicales majeures et comme bonne pour 3 sur 44. La dose médiane nécessaire pour maintenir l'hémostase au cours de la chirurgie a été de 60,6 UI/kg (min. 38, max. 158).

Population pédiatrique
Au total, 71 patients pédiatriques âgés de < 12 ans, de sexe masculin, atteints d'hémophilie A sévère et déjà traités précédemment, ont été recrutés dans l'étude II. Sur les 71 sujets recrutés, 69 ont reçu au moins 1 dose d'ELOCTA et étaient évaluables pour les critères d'efficacité (35 âgés de < 6 ans et 34 âgés de 6 à < 12 ans). Le traitement prophylactique initial était constitué de 25 UI/kg le premier jour, suivi de 50 UI/kg le quatrième jour. Une dose allant jusqu'à 80 UI/kg et un intervalle d'administration réduit à seulement 2 jours étaient autorisés et ont été utilisés chez un nombre limité de patients. Sur les 67 sujets ayant terminé l'Étude II, 61 ont été recrutés dans l'Étude III (étude d'extension). La durée totale médiane de participation à l'Étude II + III a été de 3,4 ans et le nombre médian de jours d'exposition a été de 332.

Prophylaxie, âge < 6 ans : l'intervalle médian entre les doses a été de 3,50 jours dans l'Étude II et l'Étude III. La consommation annuelle médiane de facteur a été de 5 146 UI/kg (min. 3 695, max. 8 474) dans l'Étude II et de 5 418 UI/kg (min. 3 435, max. 9 564) dans l'Étude III. Les taux de saignement annualisés (TSA) médians correspondants ont été de 0,00 (min. 0, max. 10,5) et 1,18 (min. 0, max. 9,2).

Prophylaxie, âge de 6 à 12 ans : l'intervalle médian entre les doses a été de 3,49 jours dans l'Étude II et de 3,50 jours dans l'Étude III. La consommation annuelle médiane de facteur a été de 4 700 UI/kg (min. 3 819, max. 8 230) dans l'Étude II et de 4 990 UI/kg (min. 3 856, max. 9 527) dans l'Étude III. Les TSA médians correspondants ont été de 2,01 (min. 0, max. 27,2) et 1,59 (min. 0, max. 8,0).

12 sujets adolescents âgés de 12 à 18 ans ont été inclus dans la population d'étude chez l'adulte sous traitement prophylactique. Leur consommation annuelle médiane de facteur a été de 5 572 UI/kg (min. 3 849, max. 7 035) dans l'Étude I et de 4 456 UI/kg (min. 3 563, max. 8 011) dans l'Étude III. Les TSA médians correspondants ont été de 1,92 (min. 0, max. 7,1) et 1,25 (min. 0, max. 9,5).

Traitement des épisodes hémorragiques : au cours des Études II et III, 447 événements hémorragiques ont été traités, avec une dose médiane de 63 UI/kg (min. 28, max. 186) pour contrôler chaque saignement. 90,2 % des premières injections ont été évaluées comme excellentes ou bonnes par les patients et leurs aidants.

L'Étude IV a évalué 103 patients de sexe masculin âgés de < 6 ans atteints d'hémophilie A sévère non traités précédemment (PUP). Les patients ont été suivis pendant un total de 11 255 jours d'exposition, avec un nombre médian de 100 (intervalle : 0 à 649) jours d'exposition par patient. La plupart des sujets ont d'abord reçu un traitement épisodique (N = 81), puis sont passés à un traitement prophylactique (N = 69). À un moment ou un autre de l'étude, 89 PUP ont reçu une prophylaxie. La dose initiale recommandée sous prophylaxie était de 25-80 UI/kg à 3-5 jours d'intervalle. Pour les sujets sous prophylaxie, la médiane des doses hebdomadaires moyennes a été de 101,4 UI/kg (intervalle : 28,5-776,3 UI/kg) et l'intervalle d'administration médian a été de 3,87 jours (intervalle : 1,1 à 7 jours). La consommation annuelle médiane de facteur a été de 3 971,4 UI/kg. Le taux de saignement annualisé a été de 1,49 (min. 0,0, max. 18,7).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Toutes les études pharmacocinétiques avec ELOCTA ont été menées chez des patients atteints d'hémophilie A sévère préalablement traités. Les données présentées dans cette rubrique ont été obtenues au moyen de dosages chronométriques et chromogéniques. Les paramètres pharmacocinétiques obtenus par dosages chromogéniques ont été similaires à ceux obtenus par dosages chronométriques.

Les propriétés pharmacocinétiques ont été évaluées chez 28 sujets (âgés de ≥ 15 ans) ayant reçu ELOCTA (rFVIIIFc). Après une période de sevrage thérapeutique d'au moins 96 heures (4 jours), les sujets ont reçu une dose unique de 50 UI/kg d'ELOCTA. Des échantillons pour analyse pharmacocinétique ont été

prélevés avant administration, puis à 7 reprises jusqu'à 120 heures (5 jours) après administration. Les paramètres pharmacocinétiques observés après l'administration de 50 UI/kg d'ELOCTA sont présentés dans les tableaux 3 et 4.

Tableau 3 : paramètres pharmacocinétiques d'ELOCTA par dosage chronométrique

Paramètres pharmacocinétiques[1]	**ELOCTA (IC à 95 %)**
	N = 28
Récupération incrémentielle (UI/dL par UI/kg)	2,24 (2,11 – 2,38)
ASC/dose (UI*h/dL par UI/kg)	51,2 (45,0 – 58,4)
C_{max} (UI/dL)	108 (101 – 115)
CL (mL/h/kg)	1,95 (1,71 – 2,22)
$t_{½}$ (h)	19,0 (17,0 – 21,1)
TRM (h)	25,2 (22,7 – 27,9)
$V_{éq.}$ (mL/kg)	49,1 (46,6 – 51,7)

[1] Les paramètres pharmacocinétiques présentés correspondent aux moyennes géométriques (IC à 95 %).
Abréviations : IC = intervalle de confiance ; C_{max} = activité maximale ; ASC = aire sous la courbe de l'activité du FVIII en fonction du temps ; $t_{½}$ = demi-vie terminale ; CL = clairance ; $V_{éq.}$ = volume de distribution à l'état d'équilibre ; TRM = temps de résidence moyen.

Tableau 4 : paramètres pharmacocinétiques d'ELOCTA par dosage chromogénique

Paramètres pharmacocinétiques[1]	**ELOCTA (IC à 95 %)**
	N = 27
Récupération incrémentielle (UI/dL par UI/kg)	2,49 (2,28 – 2,73)
ASC/dose (UI*h/dL par UI/kg)	47,5 (41,6 – 54,2)
C_{max} (UI/dL)	131 (104 – 165)
CL (mL/h/kg)	2,11 (1,85 – 2,41)
$t_{½}$ (h)	20,9 (18,2 – 23,9)
TRM (h)	25,0 (22,4 – 27,8)
$V_{éq.}$ (mL/kg)	52,6 (47,4 – 58,3)

[1] Les paramètres pharmacocinétiques présentés correspondent aux moyennes géométriques (IC à 95 %).
Abréviations : IC = intervalle de confiance ; C_{max} = activité maximale ; ASC = aire sous la courbe de l'activité du FVIII en fonction du temps ; $t_{½}$ = demi-vie terminale ; CL = clairance ; $V_{éq.}$ = volume de distribution à l'état d'équilibre ; TRM = temps de résidence moyen.

Les données pharmacocinétiques démontrent que la demi-vie plasmatique d'ELOCTA est prolongée.

Population pédiatrique

Les paramètres pharmacocinétiques d'ELOCTA ont été déterminés chez des adolescents au cours de l'étude I (les prélèvements pour analyse pharmacocinétique ont été réalisés avant administration, puis à de multiples reprises jusqu'à 120 heures [5 jours] après administration) et chez des enfants dans l'étude II (les prélèvements pour analyse pharmacocinétique ont été réalisés avant administration, puis à de multiples reprises jusqu'à 72 heures [3 jours] après administration). Les tableaux 5 et 6 présentent les paramètres pharmacocinétiques calculés sur la base des données pédiatriques recueillies chez les sujets âgés de moins de 18 ans.

Tableau 5 : paramètres pharmacocinétiques d'ELOCTA chez les sujets pédiatriques par dosage chronométrique

Paramètres pharmacocinétiques[1]	**Étude II**			**Étude I***
	< 6 ans	**6 à < 12 ans**		**12 à < 18 ans**
	N = 23	N = 31		N = 11
Récupération incrémentielle (UI/dL par UI/kg)	1,90 (1,79 – 2,02)	2,30 (2,04 – 2,59)		1,81 (1,56 – 2,09)
ASC/dose (UI*h/dL par UI/kg)	28,9 (25,6 – 32,7)	38,4 (33,2 – 44,4)		38,2 (34,0 – 42,9)
$t_{½}$ (h)	12,3 (11,0 – 13,7)	13,5 (11,4 – 15,8)		16,0 (13,9 – 18,5)
TRM (h)	16,8 (15,1 – 18,6)	19,0 (16,2 – 22,3)		22,7 (19,7 – 26,1)
CL (mL/h/kg)	3,46 (3,06 – 3,91)	2,61 (2,26 – 3,01)		2,62 (2,33 – 2,95)
$V_{éq.}$ (mL/kg)	57,9 (54,1 – 62,0)	49,5 (44,1 – 55,6)		59,4 (52,7 – 67,0)

[1] Les paramètres pharmacocinétiques présentés correspondent aux moyennes géométriques (IC à 95 %).
Abréviations : IC = intervalle de confiance ; ASC = aire sous la courbe de l'activité du FVIII en fonction du temps ; $t_{½}$ = demi-vie terminale ; CL = clairance ; TRM = temps de résidence moyen ; $V_{éq.}$ = volume de distribution à l'état d'équilibre.
* Les paramètres pharmacocinétiques chez les sujets âgés de 12 à < 18 ans ont été mesurés chez des sujets issus de tous les groupes de l'étude I, avec différents schémas de prélèvement.

Tableau 6 : paramètres pharmacocinétiques d'ELOCTA chez les sujets pédiatriques par dosage chromogénique

Paramètres pharmacocinétiques[1]	Étude II			Étude I*
	< 6 ans	6 à < 12 ans		12 à < 18 ans
	N = 24	N = 27		N = 11
Récupération progressive (UI/dL par UI/kg)	1,88 (1,73 – 2,05)	2,08 (1,91 – 2,25)		1,91 (1,61 – 2,27)
ASC/dose (UI*h/dL par UI/kg)	25,9 (23,4 – 28,7)	32,8 (28,2 – 38,2)		40,8 (29,3 – 56,7)
$t_{½}$ (h)	14,3 (12,6 – 16,2)	15,9 (13,8 – 18,2)		17,5 (12,7 – 24,0)
TRM (h)	17,2 (15,4 – 19,3)	20,7 (18,0 – 23,8)		23,5 (17,0 – 32,4)
CL (mL/h/kg)	3,86 (3,48 – 4,28)	3,05 (2,62 – 3,55)		2,45 (1,76 – 3,41)
$V_{éq.}$ (mL/kg)	66,5 (59,8 – 73,9)	63,1 (56,3 – 70,9)		57,6 (50,2 – 65,9)

[1] Les paramètres pharmacocinétiques présentés correspondent aux moyennes géométriques (IC à 95 %).
Abréviations : IC = intervalle de confiance ; ASC = aire sous la courbe de l'activité du FVIII en fonction du temps ; $t_{½}$ = demi-vie terminale ; CL = clairance ; TRM = temps de résidence moyen ; $V_{éq.}$ = volume de distribution à l'état d'équilibre.
* Les paramètres pharmacocinétiques chez les sujets âgés de 12 à < 18 ans ont été mesurés chez des sujets issus de tous les groupes de l'étude I, avec différents schémas de prélèvement.

Par comparaison avec les adolescents et les adultes, la clairance peut être plus élevée et la demi-vie plus courte chez les enfants âgés de moins de 12 ans, ce qui est cohérent avec les observations effectuées pour les autres facteurs de coagulation. Ces différences doivent être prises en compte lors du choix de la posologie.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de toxicologie en administration aiguë et répétée (qui ont inclus des évaluations de la toxicité locale et de pharmacologie de sécurité) n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Aucune étude n'a été menée pour évaluer la génotoxicité, la cancérogenèse, la toxicité sur les fonctions de reproduction ou le développement embryo-fœtal. Une étude sur le passage transplacentaire a montré qu'ELOCTA traverse le placenta en faible quantité chez la souris.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

<u>Poudre</u>
Saccharose
Chlorure de sodium
Histidine

Chlorure de calcium dihydraté
Polysorbate 20
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)

Solvant
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Seul le kit de perfusion fourni doit être utilisé car le traitement pourrait échouer en raison de l'adsorption du facteur VIII de coagulation sur les surfaces internes de certains équipements d'injection.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert
5 ans

Pendant la durée de conservation, le produit peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique ne dépassant pas 6 mois. La date à laquelle le produit est sorti du réfrigérateur doit être inscrite sur la boîte. Après avoir été conservé à température ambiante, le produit ne doit pas être remis au réfrigérateur. Ne pas utiliser après la date de péremption imprimée sur le flacon ou plus de six mois après avoir sorti la boîte du réfrigérateur.

Après reconstitution
Après reconstitution, la stabilité physico-chimique a été démontrée pendant 6 heures lorsque le produit est conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C). Conserver le produit à l'abri de la lumière. Après reconstitution, si le produit n'a pas été utilisé dans un délai de 6 heures, il doit être éliminé. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après reconstitution. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Chaque boîte contient :
- un flacon en verre de type 1 avec un bouchon en caoutchouc chlorobutyle, contenant la poudre ;
- 3 mL de solvant dans une seringue préremplie en verre de type 1 avec un bouchon-piston en caoutchouc bromobutyle ;
- un piston de seringue ;
- un adaptateur pour flacon stérile pour la reconstitution ;
- un kit de perfusion stérile ;
- deux tampons imprégnés d'alcool ;
- deux pansements ;
- une compresse de gaze.

Boîte de 1.

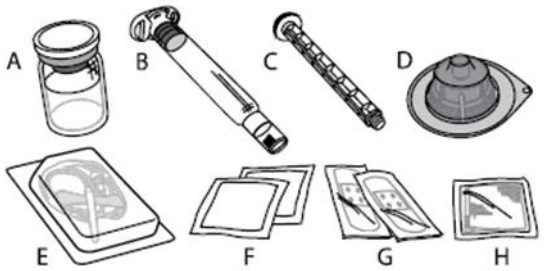
6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La poudre lyophilisée contenue dans le flacon et destinée à l'injection doit être reconstituée à l'aide de la seringue préremplie contenant le solvant (eau pour préparations injectables) en utilisant l'adaptateur pour flacon stérile.
Le flacon doit être remué délicatement avec un mouvement circulaire jusqu'à dissolution complète de la poudre.

Le médicament reconstitué doit être inspecté visuellement avant toute administration afin de vérifier l'absence de particules ou de coloration anormale. La solution doit être limpide ou légèrement opalescente et incolore. La solution ne doit pas être utilisée si elle est trouble ou présente des dépôts.

<u>Informations supplémentaires concernant la reconstitution et l'administration :</u>

ELOCTA doit être administré par injection intraveineuse (IV) après dissolution de la poudre pour solution injectable à l'aide du solvant fourni dans la seringue préremplie. La boîte d'ELOCTA contient :

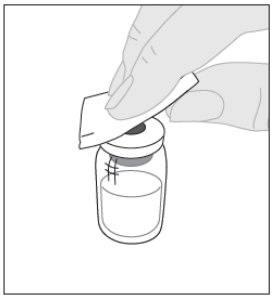
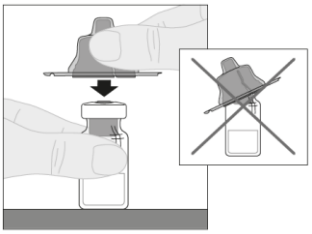


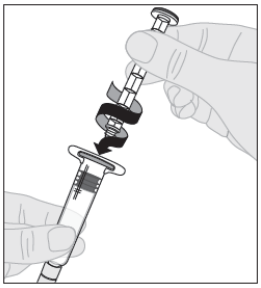
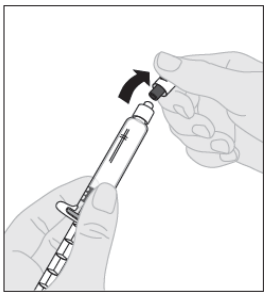
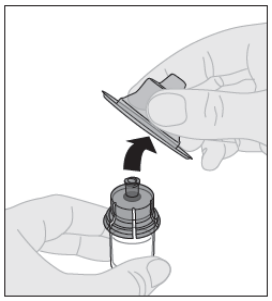
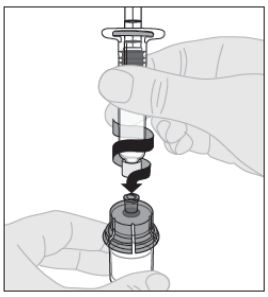
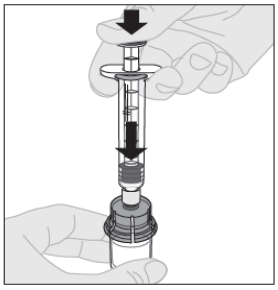
A) 1 flacon de poudre
B) 3 mL de solvant dans une seringue préremplie
C) 1 piston de seringue
D) 1 adaptateur pour flacon
E) 1 kit de perfusion
F) 2 tampons imprégnés d'alcool
G) 2 pansements
H) 1 compresse de gaze

ELOCTA ne doit pas être mélangé avec d'autres solutions injectables ou pour perfusion.

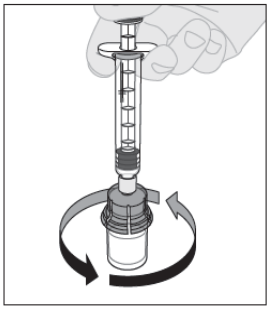
Lavez-vous les mains avant d'ouvrir l'emballage.

Reconstitution :

1.	Vérifiez le nom et le dosage indiqués sur l'emballage afin de vous assurer qu'il contient le bon médicament. Vérifiez la date de péremption sur la boîte d'ELOCTA. N'utilisez pas le médicament s'il est périmé.
2.	Si ELOCTA a été conservé au réfrigérateur, sortez le flacon d'ELOCTA (A) et la seringue contenant le solvant (B) et laissez les atteindre la température ambiante avant utilisation. N'utilisez pas de source de chaleur externe.
3.	Placez le flacon sur une surface plane et propre. Retirez l'opercule du flacon d'ELOCTA.
4.	Nettoyez le haut du flacon à l'aide de l'un des tampons imprégné d'alcool (F) fournis dans l'emballage, puis laissez sécher à l'air libre. Une fois le haut du flacon nettoyé, ne le touchez pas et ne le mettez pas en contact avec quoi que ce soit d'autre. 
5.	Ouvrir l'emballage de l'adaptateur pour flacon (D) en retirant l'opercule de protection. Ne sortez pas l'adaptateur de son emballage. Ne touchez pas l'adaptateur ni l'intérieur de son emballage.
6.	Placez le flacon sur une surface plane. Saisissez l'adaptateur pour flacon à travers son emballage et placez-le directement sur le haut du flacon. Appuyez fermement vers le bas jusqu'à ce que l'adaptateur s'enclenche sur le haut du flacon, le perforateur de l'adaptateur pénétrant au travers du bouchon du flacon. 

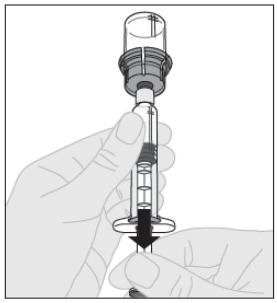
7.	Placer le piston (C) sur la seringue de solvant en insérant l'extrémité du piston dans l'orifice de la seringue. Faites tourner fermement le piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il soit solidement calé dans la seringue.	
8.	Retirez le bouchon en plastique blanc de la seringue de solvant en le courbant jusqu'à ce qu'il se détache. Mettez le bouchon de côté en le posant tête en bas sur une surface plane. Ne touchez pas l'intérieur du bouchon ni l'extrémité de la seringue.	
9.	Retirer l'emballage de l'adaptateur et jetez-le.	
10.	Fixez la seringue de solvant sur l'adaptateur en insérant l'extrémité de la seringue dans l'orifice de l'adaptateur. Vissez fermement la seringue en la faisant tourner dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée.	
11.	Appuyez lentement sur le piston afin d'injecter la totalité du solvant dans le flacon d'ELOCTA.	

12. En laissant la seringue fixée sur l'adaptateur et le piston enfoncé, remuez délicatement le flacon en le faisant tourner jusqu'à dissolution de la poudre.
Ne le secouez pas.

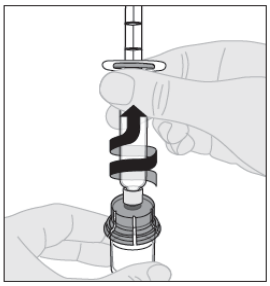


13. La solution finale doit être inspectée visuellement avant injection. La solution doit être limpide ou légèrement opalescente et incolore. N'utilisez pas la solution si elle est trouble ou contient des particules visibles.

14. En veillant à ce que le piston de la seringue reste entièrement enfoncé, retournez le flacon. Tirez lentement sur le piston afin d'aspirer toute la solution dans la seringue au travers de l'adaptateur pour flacon.



15. Retirez la seringue de l'adaptateur en dévissant délicatement dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



Remarque : si vous utilisez plus d'un flacon d'ELOCTA par injection, chaque flacon doit être reconstitué séparément en suivant les instructions précédentes (étapes 1 à 13). La seringue de solvant doit être retirée en laissant l'adaptateur en place. Une seule grande seringue Luer-lock peut être utilisée pour aspirer le contenu reconstitué de chacun des flacons.

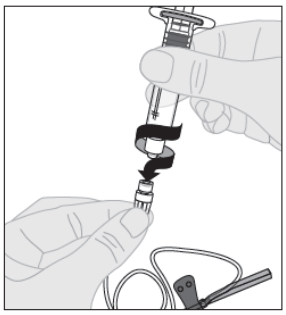
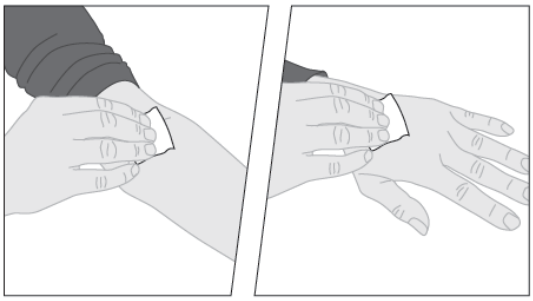
16. Jetez le flacon et l'adaptateur.

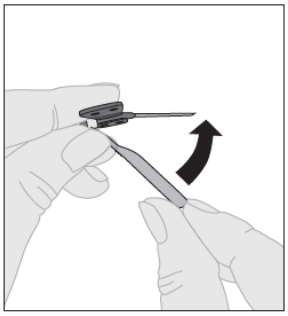
Remarque : si la solution n'est pas utilisée immédiatement, le bouchon de la seringue doit être remis en place avec précaution sur l'extrémité de la seringue. Ne touchez pas l'extrémité de la seringue ni l'intérieur du bouchon.

Après reconstitution, ELOCTA peut être conservé à température ambiante pendant un maximum de 6 heures avant administration. Passé ce délai, la solution d'ELOCTA reconstituée doit être éliminée. Conservez la solution à l'abri de la lumière.

Administration (injection intraveineuse) :

ELOCTA doit être administré à l'aide du kit de perfusion (E) fourni dans cet emballage.

1.	Ouvrez l'emballage du kit de perfusion et retirez le capuchon situé à l'extrémité de la tubulure. Raccordez la seringue contenant la solution d'ELOCTA reconstituée à l'extrémité de la tubulure du kit de perfusion en la faisant tourner dans le sens des aiguilles d'une montre. 
2.	Si nécessaire, posez un garrot et préparez le site d'injection en nettoyant soigneusement la peau à l'aide du deuxième tampon imprégné d'alcool fourni dans l'emballage. 
3.	Éliminez les éventuelles bulles d'air présentes dans la tubulure du kit de perfusion en appuyant lentement sur le piston de la seringue jusqu'à ce que le liquide atteigne l'aiguille du kit de perfusion. Ne faites pas sortir la solution de l'aiguille. Retirez le capuchon protecteur en plastique transparent de l'aiguille.
4.	Introduisez l'aiguille du kit de perfusion dans une veine, comme indiqué par votre médecin ou votre infirmier/ère, et retirez le garrot. Si vous préférez, vous pouvez utiliser l'un des pansements (G) fournis dans l'emballage pour maintenir les ailettes en plastique de l'aiguille en place au niveau du site d'injection. Le produit reconstitué doit être injecté par voie intraveineuse sur plusieurs minutes. Votre médecin pourra vous recommander un débit d'injection différent pour améliorer votre confort.

5.	Une fois l'injection terminée et l'aiguille retirée, pliez le protège-aiguille et refermez-le complètement sur l'aiguille. 
6.	Veillez à éliminer de manière sécurisée l'aiguille usagée, toute solution inutilisée, la seringue et le flacon vide, dans une boîte de récupération des déchets appropriée car ces composants pourraient être dangereux pour les autres s'ils ne sont pas éliminés convenablement. Ne réutilisez pas le matériel.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 19 novembre 2015
Date du dernier renouvellement : 19 août 2020

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/.

ANNEXE II

A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants de la substance active d'origine biologique

Biogen Inc
250 Binney Street
Cambridge, MA
02142
États-Unis

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709
États-Unis

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :
- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;

- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ELOCTA 250 UI poudre et solvant pour solution injectable

efmoroctocog alfa
(facteur VIII de coagulation recombinant fusionné au fragment Fc)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 flacon de poudre contient 250 UI d'efmoroctocog alfa (approx. 83 UI/mL après reconstitution)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de sodium, histidine, chlorure de calcium dihydraté, polysorbate 20, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique.

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contenu : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion, 2 tampons alcoolisés, 2 pansements, 1 compresse de gaze.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.
Lire la notice avant utilisation.

Une vidéo d'instructions pour la reconstitution et l'administration d'ELOCTA peut être visionnée en scannant le flashcode à l'aide d'un smartphone ou sur le site Internet.

Flashcode à insérer+ http://www.elocta-instructions.com

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

À utiliser dans les 6 heures après reconstitution.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.
Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum. Ne doit pas être remis au réfrigérateur après avoir été conservé à température ambiante. Date de sortie du réfrigérateur :

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1046/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ELOCTA 250

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ELOCTA 250 UI poudre pour injection

efmoroctocog alfa
facteur VIII de coagulation recombinant
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

250 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ELOCTA 500 UI poudre et solvant pour solution injectable

efmoroctocog alfa
(facteur VIII de coagulation recombinant fusionné au fragment Fc)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 flacon de poudre contient 500 UI d'efmoroctocog alfa (approx. 167 UI/mL après reconstitution)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de sodium, histidine, chlorure de calcium dihydraté, polysorbate 20, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique.

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contenu : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion, 2 tampons alcoolisés, 2 pansements, 1 compresse de gaze.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.
Lire la notice avant utilisation.

Une vidéo d'instructions pour la reconstitution et l'administration d'ELOCTA peut être visionnée en scannant le flashcode à l'aide d'un smartphone ou sur le site Internet.

Flashcode à insérer+ http://www.elocta-instructions.com

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

À utiliser dans les 6 heures après reconstitution.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.
Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum. Ne doit pas être remis au réfrigérateur après avoir été conservé à température ambiante. Date de sortie du réfrigérateur :

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1046/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ELOCTA 500

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ELOCTA 500 UI poudre pour injection

efmoroctocog alfa
facteur VIII de coagulation recombinant
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

500 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ELOCTA 750 UI poudre et solvant pour solution injectable

efmoroctocog alfa
(facteur VIII de coagulation recombinant fusionné au fragment Fc)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 flacon de poudre contient 750 UI d'efmoroctocog alfa (approx. 250 UI/mL après reconstitution)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de sodium, histidine, chlorure de calcium dihydraté, polysorbate 20, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique.

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contenu : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion, 2 tampons alcoolisés, 2 pansements, 1 compresse de gaze.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.
Lire la notice avant utilisation.

Une vidéo d'instructions pour la reconstitution et l'administration d'ELOCTA peut être visionnée en scannant le flashcode à l'aide d'un smartphone ou sur le site Internet.

Flashcode à insérer+ http://www.elocta-instructions.com

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

À utiliser dans les 6 heures après reconstitution.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.
Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum. Ne doit pas être remis au réfrigérateur après avoir été conservé à température ambiante. Date de sortie du réfrigérateur :

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1046/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ELOCTA 750

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ELOCTA 750 UI poudre pour injection

efmoroctocog alfa
facteur VIII de coagulation recombinant
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

750 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ELOCTA 1000 UI poudre et solvant pour solution injectable

efmoroctocog alfa
(facteur VIII de coagulation recombinant fusionné au fragment Fc)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 flacon de poudre contient 1000 UI d'efmoroctocog alfa (approx. 333 UI/mL après reconstitution)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de sodium, histidine, chlorure de calcium dihydraté, polysorbate 20, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique.

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contenu : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion, 2 tampons alcoolisés, 2 pansements, 1 compresse de gaze.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.
Lire la notice avant utilisation.

Une vidéo d'instructions pour la reconstitution et l'administration d'ELOCTA peut être visionnée en scannant le flashcode à l'aide d'un smartphone ou sur le site Internet.

Flashcode à insérer+ http://www.elocta-instructions.com

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

À utiliser dans les 6 heures après reconstitution.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.
Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum. Ne doit pas être remis au réfrigérateur après avoir été conservé à température ambiante. Date de sortie du réfrigérateur :

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1046/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ELOCTA 1000

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ELOCTA 1000 UI poudre pour injection

efmoroctocog alfa
facteur VIII de coagulation recombinant
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1000 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ELOCTA 1500 UI poudre et solvant pour solution injectable

efmoroctocog alfa
(facteur VIII de coagulation recombinant fusionné au fragment Fc)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 flacon de poudre contient 1500 UI d'efmoroctocog alfa (approx. 500 UI/mL après reconstitution)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de sodium, histidine, chlorure de calcium dihydraté, polysorbate 20, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique.

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contenu : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion, 2 tampons alcoolisés, 2 pansements, 1 compresse de gaze.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.
Lire la notice avant utilisation.

Une vidéo d'instructions pour la reconstitution et l'administration d'ELOCTA peut être visionnée en scannant le flashcode à l'aide d'un smartphone ou sur le site Internet.

Flashcode à insérer+ http://www.elocta-instructions.com

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

À utiliser dans les 6 heures après reconstitution.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.
Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum. Ne doit pas être remis au réfrigérateur après avoir été conservé à température ambiante. Date de sortie du réfrigérateur :

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1046/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ELOCTA 1500

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ELOCTA 1500 UI poudre pour injection

efmoroctocog alfa
facteur VIII de coagulation recombinant
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1500 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ELOCTA 2000 UI poudre et solvant pour solution injectable

efmoroctocog alfa
(facteur VIII de coagulation recombinant fusionné au fragment Fc)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 flacon de poudre contient 2000 UI d'efmoroctocog alfa (approx. 667 UI/mL après reconstitution)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de sodium, histidine, chlorure de calcium dihydraté, polysorbate 20, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique.

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contenu : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion, 2 tampons alcoolisés, 2 pansements, 1 compresse de gaze.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.
Lire la notice avant utilisation.

Une vidéo d'instructions pour la reconstitution et l'administration d'ELOCTA peut être visionnée en scannant le flashcode à l'aide d'un smartphone ou sur le site Internet.

Flashcode à insérer+ http://www.elocta-instructions.com

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

À utiliser dans les 6 heures après reconstitution.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.
Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum. Ne doit pas être remis au réfrigérateur après avoir été conservé à température ambiante. Date de sortie du réfrigérateur :

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1046/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ELOCTA 2000

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ELOCTA 2000 UI poudre pour injection

efmoroctocog alfa
facteur VIII de coagulation recombinant
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2000 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ELOCTA 3000 UI poudre et solvant pour solution injectable

efmoroctocog alfa
(facteur VIII de coagulation recombinant fusionné au fragment Fc)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 flacon de poudre contient 3000 UI d'efmoroctocog alfa (approx. 1 000 UI/mL après reconstitution)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de sodium, histidine, chlorure de calcium dihydraté, polysorbate 20, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique.

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contenu : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion, 2 tampons alcoolisés, 2 pansements, 1 compresse de gaze.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.
Lire la notice avant utilisation.

Une vidéo d'instructions pour la reconstitution et l'administration d'ELOCTA peut être visionnée en scannant le flashcode à l'aide d'un smartphone ou sur le site Internet.

Flashcode à insérer+ http://www.elocta-instructions.com

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

À utiliser dans les 6 heures après reconstitution.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.
Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum. Ne doit pas être remis au réfrigérateur après avoir été conservé à température ambiante. Date de sortie du réfrigérateur :

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1046/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ELOCTA 3000

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ELOCTA 3000 UI poudre pour injection

efmoroctocog alfa
facteur VIII de coagulation recombinant
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3000 UI

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ELOCTA 4000 UI poudre et solvant pour solution injectable

efmoroctocog alfa
(facteur VIII de coagulation recombinant fusionné au fragment Fc)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 flacon de poudre contient 4000 UI d'efmoroctocog alfa (approx. 1 333 UI/mL après reconstitution)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, chlorure de sodium, histidine, chlorure de calcium dihydraté, polysorbate 20, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique.

Solvant : eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable

Contenu : 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion, 2 tampons alcoolisés, 2 pansements, 1 compresse de gaze.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse, après reconstitution.
Lire la notice avant utilisation.

Une vidéo d'instructions pour la reconstitution et l'administration d'ELOCTA peut être visionnée en scannant le flashcode à l'aide d'un smartphone ou sur le site Internet.

Flashcode à insérer+ http://www.elocta-instructions.com

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

À utiliser dans les 6 heures après reconstitution.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.
Peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique de 6 mois maximum. Ne doit pas être remis au réfrigérateur après avoir été conservé à température ambiante. Date de sortie du réfrigérateur :

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1046/008

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ELOCTA 4000

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ELOCTA 4000 UI poudre pour injection

efmoroctocog alfa
facteur VIII de coagulation recombinant
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

4000 UI

6. AUTRE

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Solvant pour ELOCTA
Eau pour préparations injectables

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

ELOCTA 250 UI poudre et solvant pour solution injectable
ELOCTA 500 UI poudre et solvant pour solution injectable
ELOCTA 750 UI poudre et solvant pour solution injectable
ELOCTA 1000 UI poudre et solvant pour solution injectable
ELOCTA 1500 UI poudre et solvant pour solution injectable
ELOCTA 2000 UI poudre et solvant pour solution injectable
ELOCTA 3000 UI poudre et solvant pour solution injectable
ELOCTA 4000 UI poudre et solvant pour solution injectable

efmoroctocog alfa (facteur VIII de coagulation recombinant)

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'ELOCTA et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ELOCTA
3. Comment utiliser ELOCTA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver ELOCTA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'ELOCTA et dans quels cas est-il utilisé

ELOCTA contient la substance active efmoroctocog alfa, un facteur VIII de coagulation recombinant fusionné au fragment Fc. Le facteur VIII est une protéine produite naturellement dans le corps et qui est nécessaire pour que le sang forme des caillots et arrête ainsi les saignements.

ELOCTA est un médicament utilisé pour le traitement et la prévention des saignements chez les patients de tous âges atteints d'hémophilie A (maladie hémorragique héréditaire due à un déficit en facteur VIII).

ELOCTA est fabriqué à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant sans aucune addition de composants d'origine humaine ou animale au cours de la fabrication.

Comment ELOCTA agit-il ?
Chez les patients atteints d'hémophilie A, le facteur VIII est absent ou ne fonctionne pas correctement. ELOCTA est utilisé pour remplacer le facteur VIII manquant ou défaillant. ELOCTA augmente le taux de facteur VIII dans le sang et corrige temporairement la tendance hémorragique.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ELOCTA

N'utilisez jamais ELOCTA :

- si vous êtes allergique à l'efmoroctocog alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser ELOCTA.

- Il existe un faible risque que vous développiez une réaction anaphylactique (réaction allergique sévère et soudaine) à ELOCTA. Les signes d'une réaction allergique peuvent comprendre des démangeaisons généralisées, une urticaire, une oppression dans la poitrine, des difficultés à respirer ou une tension artérielle basse. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, arrêtez immédiatement l'injection et contactez votre médecin.

- L'apparition d'inhibiteurs du facteur VIII est une complication connue pouvant survenir pendant le traitement avec un produit de facteur VIII, peu importe lequel. Ces inhibiteurs, notamment à une forte concentration, empêchent le traitement d'être efficace ; vous ou votre enfant serez donc surveillé étroitement afin de déceler l'apparition de ces inhibiteurs. Si un saignement n'est pas correctement contrôlé avec ELOCTA, informez-en immédiatement votre médecin.

Événements cardiovasculaires

Si vous souffrez d'une maladie du cœur ou êtes à risque de développer une maladie du cœur, faites particulièrement attention lorsque vous utilisez des médicaments contenant le facteur VIII et parlez-en à votre médecin.

Complications liées au cathéter

Si un dispositif d'accès veineux central (DAVC) est nécessaire, le risque de complications liées au DAVC, notamment la survenue d'infections locales, la présence de bactéries dans le sang et la formation d'un caillot de sang dans le vaisseau sanguin où a été placé le DAVC, doit être pris en considération.

Enregistrement

À chaque administration d'ELOCTA, il est fortement recommandé de noter le nom et le numéro du lot du produit.

Autres médicaments et ELOCTA

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'a été observé.

ELOCTA contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Toutefois, selon votre poids corporel et la dose que vous devez utiliser, il est possible que vous receviez plus d'un flacon. Cela doit être pris en compte si vous contrôlez votre apport alimentaire en sodium.

3. Comment utiliser ELOCTA

Le traitement par ELOCTA sera mis en place par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'hémophilie. Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin (voir Instructions pour la reconstitution et l'administration). Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

ELOCTA est administré par voie intraveineuse. Votre médecin calculera la dose d'ELOCTA (en Unités Internationale ou « UI ») qu'il vous faut en fonction de vos besoins spécifiques en matière de substitution du facteur VIII et pourra être différente selon que le médicament est utilisé pour la prévention ou pour le traitement des saignements. Adressez-vous à votre médecin si vous pensez que vos saignements ne sont pas contrôlés par la dose que vous recevez.

La fréquence à laquelle vous aurez besoin d'une injection dépendra de l'efficacité d'ELOCTA chez vous. Votre médecin prescrira des analyses de laboratoire adaptées pour vérifier que le taux de facteur VIII dans votre sang est satisfaisant.

Traitement des saignements
La dose d'ELOCTA est calculée en fonction de votre poids et du taux de facteur VIII à atteindre. Le taux de facteur VIII à atteindre dépendra de la sévérité et de la localisation des saignements.

Prévention des saignements
La dose habituelle d'ELOCTA est de 50 UI par kg de poids corporel, tous les 3 à 5 jours. La dose pourra être ajustée par votre médecin dans les limites de 25 à 65 UI par kg de poids corporel. Dans certains cas, en particulier chez les jeunes patients, une administration plus fréquente ou des doses plus élevées peuvent être nécessaires.

Utilisation chez les enfants et les adolescents
ELOCTA peut être utilisé chez les enfants et les adolescents de tous âges. Chez les enfants âgés de moins de 12 ans, des doses plus élevées ou des intervalles plus courts entre les injections peuvent être nécessaires.

Si vous avez utilisé plus d'ELOCTA que vous n'auriez dû
Prévenez votre médecin dès que possible. Vous devez toujours utiliser ELOCTA en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Si vous oubliez d'utiliser ELOCTA
Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre. Prenez la dose oubliée dès que vous vous en souvenez, puis poursuivez votre traitement comme d'habitude. En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous arrêtez d'utiliser ELOCTA
N'arrêtez pas d'utiliser ELOCTA sans consulter votre médecin. Si vous arrêtez d'utiliser ELOCTA, vous risquez de ne plus être protégé(e) contre les saignements ou vos saignements actuels risquent de continuer.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si une réaction allergique sévère et soudaine (réaction anaphylactique) survient, l'injection doit être interrompue immédiatement. Vous devez contacter votre médecin immédiatement si vous ressentez l'un des symptômes de réaction allergique suivants : gonflement du visage, éruption cutanée, démangeaisons généralisées, urticaire, oppression dans la poitrine, difficultés à respirer, sensation de brûlure ou d'échauffement au site d'injection, frissons, bouffées de chaleur, maux de tête, tension artérielle basse, sensation de malaise général, nausées, agitation et battements de cœur rapides, étourdissements ou perte de connaissance.

Chez les enfants n'ayant jamais été traités par un produit de facteur VIII, des inhibiteurs, ou anticorps, (voir rubrique 2) peuvent apparaître effet indésirable très fréquent (pouvant toucher plus d'1 patient sur 10). Cependant, chez les patients ayant déjà reçu un traitement par un produit de facteur VIII pendant plus de 150 jours, ce risque est peu fréquent (peut toucher moins d'1 patient sur 100). En cas d'apparition d'inhibiteurs, le traitement cessera d'être efficace et vous pourriez avoir un saignement persistant. Dans ce cas, consultez immédiatement votre médecin.

Les effets indésirables suivants peuvent se produire avec ce médicament.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)
Maux de tête, étourdissements, altération du goût, ralentissement des battements du cœur, tension artérielle élevée, bouffées de chaleur, douleur vasculaire après l'injection, toux, douleur dans la partie basse de l'abdomen, éruption cutanée, éruption papuleuse, thrombose liée au dispositif, gonflement des articulations, douleur musculaire, douleur dans le dos, douleur dans les articulations, sensation d'inconfort général, douleur dans la poitrine, sensation de froid, sensation de chaleur et tension artérielle basse.

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver ELOCTA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois. N'utilisez pas ce médicament s'il a été conservé à température ambiante pendant plus de 6 mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Il est également possible de conserver ELOCTA à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant une période unique ne dépassant pas 6 mois. Noter sur l'emballage la date à laquelle ELOCTA a été sorti du

réfrigérateur et entreposé à température ambiante. Après avoir été conservé à température ambiante, le produit ne doit pas être remis au réfrigérateur.

Une fois que vous avez reconstitué ELOCTA, le médicament doit être utilisé immédiatement. Si vous ne pouvez pas utiliser immédiatement la solution d'ELOCTA reconstituée, vous devez l'utiliser dans un délai de 6 heures. Ne placez pas la solution reconstituée au réfrigérateur. Conservez la solution reconstituée à l'abri de la lumière.

La solution reconstituée doit être limpide ou légèrement opalescente et incolore. N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble ou contient des particules visibles.

Éliminez toute solution inutilisée de façon appropriée. Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient ELOCTA

- La substance active est l'efmoroctocog alfa (facteur VIII de coagulation recombinant humain fusionné au fragment Fc). Chaque flacon d'ELOCTA contient nominalement 250, 500, 750, 1 000, 1 500, 2 000, 3 000 ou 4 000 UI d'efmoroctocog alfa.
- Les autres composants sont : saccharose, chlorure de sodium, histidine, chlorure de calcium dihydraté, polysorbate 20, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables. Si vous suivez un régime contrôlé en sodium, voir la rubrique 2.

Comment se présente ELOCTA et contenu de l'emballage extérieur

ELOCTA est fourni sous forme de poudre et solvant pour solution injectable. La poudre se présente comme une poudre ou un agglomérat de couleur blanche à blanc cassé. Le solvant fourni pour la reconstitution de la solution à injecter est une solution limpide et incolore. Après reconstitution, la solution à injecter est limpide ou légèrement opalescente et incolore.

Chaque boîte d'ELOCTA contient 1 flacon de poudre, 3 mL de solvant dans une seringue préremplie, 1 piston de seringue, 1 adaptateur pour flacon, 1 kit de perfusion, 2 tampons imprégnés d'alcool, 2 pansements et 1 compresse de gaze.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant
Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Suède

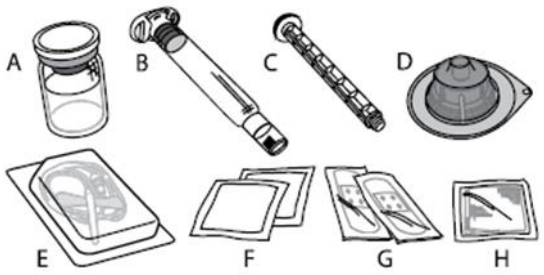
La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/.

Reportez-vous au dos de la notice pour consulter les instructions pour la reconstitution et l'administration.

Instructions pour la reconstitution et l'administration

ELOCTA doit être administré par injection intraveineuse (IV) après dissolution de la poudre pour solution injectable à l'aide du solvant fourni dans la seringue préremplie. La boîte d'ELOCTA contient :



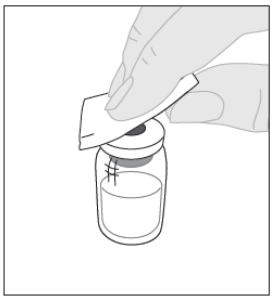
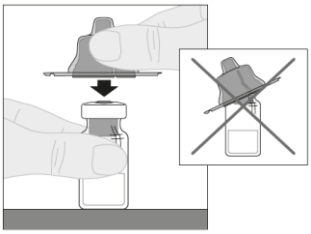
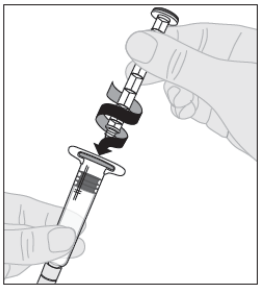
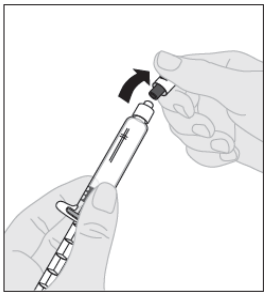
A) 1 flacon de poudre
B) 3 mL de solvant dans une seringue préremplie
C) 1 piston de seringue
D) 1 adaptateur pour flacon
E) 1 kit de perfusion
F) 2 tampons imprégnés d'alcool
G) 2 pansements
H) 1 compresse de gaze

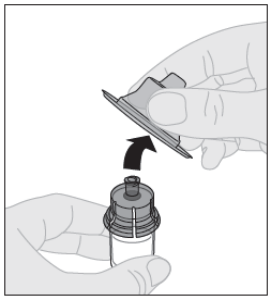
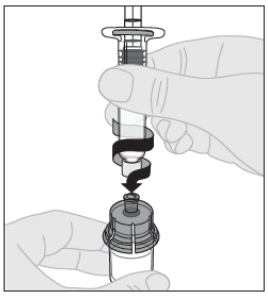
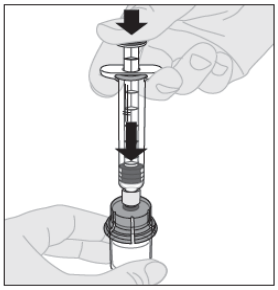
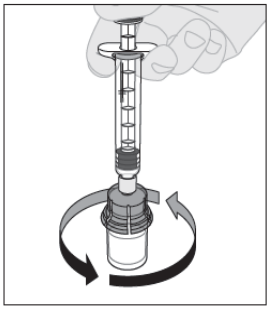
ELOCTA ne doit pas être mélangé avec d'autres solutions injectables ou pour perfusion.

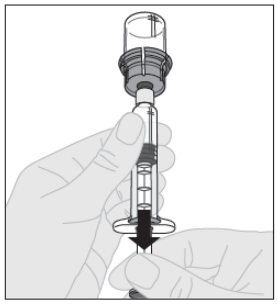
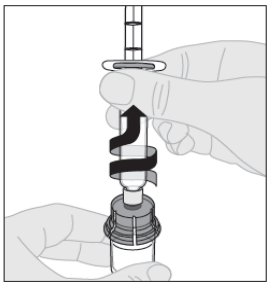
Lavez-vous les mains avant d'ouvrir l'emballage.

Reconstitution :

1.	Vérifiez le nom et le dosage indiqués sur l'emballage afin de vous assurer qu'il contient le bon médicament. Vérifiez la date de péremption sur la boîte d'ELOCTA. N'utilisez pas le médicament s'il est périmé.
2.	Si ELOCTA a été conservé au réfrigérateur, sortez le flacon d'ELOCTA (A) et la seringue contenant le solvant (B) et laissez les atteindre la température ambiante avant utilisation. N'utilisez pas de source de chaleur externe.
3.	Placez le flacon sur une surface plane et propre. Retirez l'opercule du flacon d'ELOCTA.

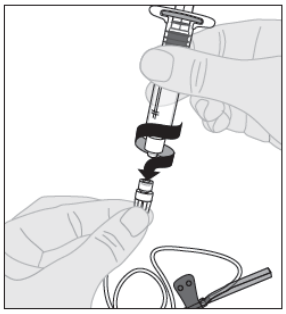
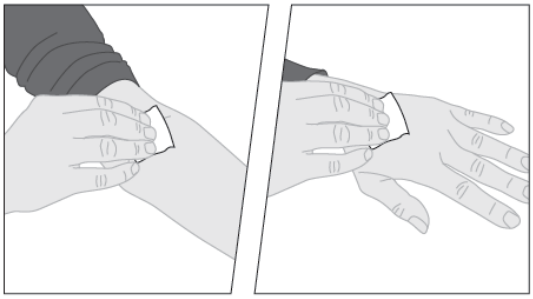
4.	Nettoyez le haut du flacon à l'aide de l'un des tampons imprégné d'alcool (F) fournis dans l'emballage, puis laissez sécher à l'air libre. Une fois le haut du flacon nettoyé, ne le touchez pas et ne le mettez pas en contact avec quoi que ce soit d'autre.	
5.	Ouvrir l'emballage de l'adaptateur pour flacon (D) en retirant l'opercule de protection. Ne sortez pas l'adaptateur de son emballage. Ne touchez pas l'adaptateur ni l'intérieur de son emballage.	
6.	Placez le flacon sur une surface plane. Saisissez l'adaptateur pour flacon à travers son emballage et placez-le directement sur le haut du flacon. Appuyez fermement vers le bas jusqu'à ce que l'adaptateur s'enclenche sur le haut du flacon, le perforateur de l'adaptateur pénétrant au travers du bouchon du flacon.	
7.	Placer le piston (C) sur la seringue de solvant en insérant l'extrémité du piston dans l'orifice de la seringue. Faites tourner fermement le piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'il soit solidement calé dans la seringue.	
8.	Retirez le bouchon en plastique blanc de la seringue de solvant en le courbant jusqu'à ce qu'il se détache. Mettez le bouchon de côté en le posant tête en bas sur une surface plane. Ne touchez pas l'intérieur du bouchon ni l'extrémité de la seringue.	

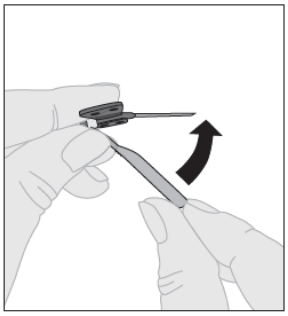
9.	Retirer l'emballage de l'adaptateur et jetez-le.	
10.	Fixez la seringue de solvant sur l'adaptateur en insérant l'extrémité de la seringue dans l'orifice de l'adaptateur. Vissez fermement la seringue en la faisant tourner dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée.	
11.	Appuyez lentement sur le piston afin d'injecter la totalité du solvant dans le flacon d'ELOCTA.	
12.	En laissant la seringue fixée sur l'adaptateur et le piston enfoncé, remuez délicatement le flacon en le faisant tourner jusqu'à dissolution de la poudre. Ne le secouez pas.	
13.	La solution finale doit être inspectée visuellement avant injection. La solution doit être limpide ou légèrement opalescente et incolore. N'utilisez pas la solution si elle est trouble ou contient des particules visibles.	

14. En veillant à ce que le piston de la seringue reste entièrement enfoncé, retournez le flacon. Tirez lentement sur le piston afin d'aspirer toute la solution dans la seringue au travers de l'adaptateur pour flacon.	
15. Retirez la seringue de l'adaptateur en dévissant délicatement dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.	
Remarque : si vous utilisez plus d'un flacon d'ELOCTA par injection, chaque flacon doit être reconstitué séparément en suivant les instructions précédentes (étapes 1 à 13). La seringue de solvant doit être retirée en laissant l'adaptateur en place. Une seule grande seringue Luer-lock peut être utilisée pour aspirer le contenu reconstitué de chacun des flacons.	
16. Jetez le flacon et l'adaptateur. Remarque : si la solution n'est pas utilisée immédiatement, le bouchon de la seringue doit être remis en place avec précaution sur l'extrémité de la seringue. Ne touchez pas l'extrémité de la seringue ni l'intérieur du bouchon. Après reconstitution, ELOCTA peut être conservé à température ambiante pendant un maximum de 6 heures avant administration. Passé ce délai, la solution d'ELOCTA reconstituée doit être éliminée. Conservez la solution à l'abri de la lumière.	

Administration (injection intraveineuse) :

ELOCTA doit être administré à l'aide du kit de perfusion (E) fourni dans cet emballage.

1.	Ouvrez l'emballage du kit de perfusion et retirez le capuchon situé à l'extrémité de la tubulure. Raccordez la seringue contenant la solution d'ELOCTA reconstituée à l'extrémité de la tubulure du kit de perfusion en la faisant tourner dans le sens des aiguilles d'une montre. 
2.	Si nécessaire, posez un garrot et préparez le site d'injection en nettoyant soigneusement la peau à l'aide du deuxième tampon imprégné d'alcool fourni dans l'emballage. 
3.	Éliminez les éventuelles bulles d'air présentes dans la tubulure du kit de perfusion en appuyant lentement sur le piston de la seringue jusqu'à ce que le liquide atteigne l'aiguille du kit de perfusion. Ne faites pas sortir la solution de l'aiguille. Retirez le capuchon protecteur en plastique transparent de l'aiguille.
4.	Introduisez l'aiguille du kit de perfusion dans une veine, comme indiqué par votre médecin ou votre infirmier/ère, et retirez le garrot. Si vous préférez, vous pouvez utiliser l'un des pansements (G) fournis dans l'emballage pour maintenir les ailettes en plastique de l'aiguille en place au niveau du site d'injection. Le produit reconstitué doit être injecté par voie intraveineuse sur plusieurs minutes. Votre médecin pourra vous recommander un débit d'injection différent pour améliorer votre confort.

5.	Une fois l'injection terminée et l'aiguille retirée, pliez le protège-aiguille et refermez-le complètement sur l'aiguille. 
6.	Veillez à éliminer de manière sécurisée l'aiguille usagée, toute solution inutilisée, la seringue et le flacon vide, dans une boîte de récupération des déchets appropriée car ces composants pourraient être dangereux pour les autres s'ils ne sont pas éliminés convenablement. Ne réutilisez pas le matériel.