

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

CEVENFACTA 1 mg (45 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz  
CEVENFACTA 2 mg (90 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz  
CEVENFACTA 5 mg (225 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### CEVENFACTA 1 mg (45 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

Egy injekciós üveg névlegesen 1 mg eptakog bétát tartalmaz (aktivált) (45 KNE/injekciós üveg), ami 1,1 ml injekcióhoz való vízzel való feloldás után megfelel körülbelül 1 mg/ml (45 KNE/ml) koncentrációnak.

### CEVENFACTA 2 mg (90 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

Egy injekciós üveg névlegesen 2 mg eptakog bétát tartalmaz (aktivált) (90 KNE/injekciós üveg), ami 2,2 ml injekcióhoz való vízzel való feloldás után megfelel körülbelül 1 mg/ml (45 KNE/ml) koncentrációnak.

### CEVENFACTA 5 mg (225 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

Egy injekciós üveg névlegesen 5 mg eptakog bétát tartalmaz (aktivált) (225 KNE/injekciós üveg), ami 5,2 ml injekcióhoz való vízzel való feloldás után megfelel körülbelül 1 mg/ml (45 KNE/ml) koncentrációnak.

A hatáserősséget (NE) alvadási vizsgálattal állapítják meg. 1 KNE 1 000 NE-nek (Nemzetközi Egységnek) felel meg.

Az eptakog béta (aktivált) körülbelül 50 000 Dalton molekulatömegű rekombináns aktivált VII-es alvadási faktor (rFVIIa), amelyet nyúltejéből állítanak elő rekombináns DNS-technológiával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Fehér vagy törtfehér színű liofilizált por.  
Oldószer: átlátszó és színtelen oldat.

Az oldat pH-értéke körülbelül 6. Az ozmolalitás körülbelül 290 mOsm/kg.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A CEVENFACTA felnőtteknél és serdülőknél (12 éves és annál idősebb) ajánlott vérzéses epizódok kezelésére és az alábbi betegcsoportok műtétje vagy invazív beavatkozásai esetén a vérzések megelőzésére javallott:

- veleszületett hemofiliában szenvedő betegeknek magas válaszreakciójú inhibitorok VIII-as vagy IX-es alvadási faktorokkal szemben (azaz  $\geq 5$  Bethesda Egység [BE]);
- veleszületett hemofiliában szenvedő betegeknek alacsony titerű inhibitorokkal ( $BE < 5$ ), de várhatóan erős anamnesztikus választ adnak a VIII-as vagy IX-es alvadási faktor alkalmazására, vagy várhatóan ellenállást mutatnak a VIII-as faktor vagy IX-es faktor megnövelt dóziséval szemben.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Hemofília és/vagy vérzési rendellenességek kezelésében jártas orvos kezdeményezésére és felügyelete mellett alkalmazható.

#### Adagolás

A dózis és a kezelés időtartama függ a vérzés helyétől és súlyosságától, illetve a műtét/beavatkozás típusától, a sürgős haemostasis szükségességétől, az alkalmazás gyakoriságától, és a beteg ismert reagálóképességétől aktivált VII-es faktort tartalmazó ún. bypassing ágensekre korábbi vérzéses események során.

A koaguláció (prothrombin idő (PT)/nemzetközileg normalizált arányszám (INR), az aktivált parciális tromboplasztin idő (aPTT), a VII-es faktor koagulációs aktivitása (véralvadási idő) (FVII:C) laboratóriumi eredményeinek értékelése(i) nem feltétlenül korrelálnak a gyógyszer hemosztatikus hatásosságával és azt nem jelzi előre.

A CEVENFACTA kezelés adagját, gyakoriságát, és időtartamát a beteg klinikai válaszána és haemostasis értékelésének függvényében kell meghatározni.

A gyógyszer maximális tolerálható adagját nem határozták meg, és nem végeztek vizsgálatokat 1 025 µg/ttkg-ot meghaladó kumulatív napi adagolásra nézve.

#### *Vérzéses epizódok kezelése*

A gyógyszerrel történő kezelést a vérzéses esemény fellépésekor a lehető leghamarabb meg kell kezdeni.

A javallott kezdeti dózist az 1. Táblázatban szereplő kritériumoknak megfelelően kell módosítani.

Enyhe és közepesen súlyos vérzéses epizódoknál az otthoni kezelés időtartama nem haladhatja meg a 24 órát. Csak a hemofília kezelő központtal történt konzultáció után mérlegelhető az otthoni kezelés folytatása.

Ha súlyos vérzéses jelek vagy tünetek lépnek fel az otthoni környezetben, a betegeknek azonnali orvosi ellátást kell kérniük. Ezalatt az idő alatt, a kezelés késlekedését elkerülendő, egy kezdeti dózis otthon beadható.

Minden esetben, ha nem sikerül elérni egy kielégítő hemosztatikus választ (pl. a CEVENFACTA első beadásától számított 24 órán belül enyhe és közepesen súlyos vérzéses epizódok esetén), alternatív terápiákat kell mérlegelni.

## 1. Táblázat: Adagolás vérzéses epizódok kezelésénél

| Vérzés típusa                                                                                                                                                               | Javallott adagolási rend                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Terápia időtartama                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Enyhe és közepesen súlyos</b><br>Ízület, felületi izom, lágy szövetek, és nyálkahártyák.                                                                                 | 75 µg/ttkg 3 óránként ismételve a haemostasis eléréséig.<br>vagy<br>225 µg/ttkg kezdeti adag. Ha a haemostasis elérése 9 órán belül nem sikerül, további 75 µg/ttkg adagok adhatók 3 óránként szükség szerint a haemostasis eléréséhez.<br>A gyógyszer kezdeti adagjának kiválasztásakor az alábbi tényezőket kell fontolóra venni: <ul style="list-style-type: none"> <li>A vérzés súlyossága és helye és a sürgős haemostasis szükségessége</li> <li>A beadás gyakorisága</li> <li>A beteg ismert reagálóképessége FVIIa-tartalmú ún. bypassing ágensekre korábbi vérzéses események során</li> </ul> | A haemostasis elérése után folytassa a kezelést, hogy elősegítse a gyógyulást és megelőzze az ismétlődő vérzést, a vérzéscsillapító alvadék fenntartásához.<br>A kezelés időtartamát a vérzés helyének és súlyosságának függvényében kell meghatározni. |
| <b>Súlyos</b><br>Életet vagy végtagot veszélyeztető vérzés, csípőhorpasz izom és mély izom neurovaszkuláris sérüléssel, retroperitoneum, koponyaűri, vagy emésztőrendszeri. | 225 µg/ttkg kezdetben, majd szükség szerint 6 órával később 75 µg/ttkg 2 óránként a haemostasis eléréséig.<br>További adagolás:<br>A haemostasis elérése után az adagolásról a klinikai értékelés és a vérzés jellege alapján kell dönteni, szem előtt tartva a releváns figyelmeztetéseket és óvintézkedéseket (lásd 4.4 pont).                                                                                                                                                                                                                                                                        | Folytassa a kezelést, hogy elősegítse a gyógyulást és megelőzze az ismétlődő vérzést.<br>A kezelés időtartamát a vérzés helye és súlyossága, valamint más prokoaguláns terápiák alkalmazása függvényében kell meghatározni.                             |

Korlátozott tapasztalatokat szereztek súlyos vérzésekkel a PerSept 1 klinikai vizsgálatban.

*Vérzés megelőzése sebészeti beavatkozásokban vagy invazív eljárásokban*

A CEVENFACTA adagolása a vérzés megelőzésére sebészeti vagy invazív eljárások során (perioperatív kezelés) a 2. Táblázatban található.

## 2. Táblázat: Vérzések perioperatív kezelésénél alkalmazandó adagolás

| Sebészeti beavatkozás típusa                                                                                                        | Javallott adagolási rend                                                                                                                                                                                          | A kezelés időtartama                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kisebb</b><br>Többek között komplikációmentes foghúzás, perifériális centrális katéter behelyezése, Port-a-Cath behelyezés, stb. | <b>Kezdeti adag:</b><br>75 µg/ttkg közvetlenül a műtét vagy az invazív eljárás megkezdése előtt; majd<br><b>További adagok:</b><br>75 µg/ttkg 2 óránként ismétlendő az első 48 órán át a kezdeti adagot követően. | A kisebb eljárások többségét 48 órán át kell kezelni a haemostasis eléréséhez.<br>A klinikus megítélése szerint ez a gyógyszer beadható kevesebb mint 2 óránként és/vagy kevesebb mint 48 órán át. |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                         |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p><b>Preoperatív és operatív adagok:</b><br/>200 µg/ttkg közvetlenül a műtét előtt, ezt követően 75 µg/ttkg 2 óránként a műtét időtartama alatt</p> <p><b>Az alábbi posztoperatív adagok adhatók be:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Első 48 óra: 75 µg/ttkg 2 óránként</li> <li>• 3-4. nap: 75 µg/ttkg 2-4 óránként</li> <li>• 5-6. nap: 75 µg/ttkg 2-6 óránként</li> <li>• 7-10. nap: 75 µg/ttkg 2-8 óránként</li> <li>• 11. nap és azután: 75 µg/ttkg 2-12 óránként</li> </ul> <p>Az adagot és az adagolási intervallumokat az egészségügyi szolgáltató módosíthatja a klinikai értékelés és a beteg ismert reagálóképessége szerint FVIIa-tartalmú bypassing ágensekre.</p> <p>A műtét után is javasolt a CEVENFACTA (75 µg/ttkg) drénezés vagy varrateltávolítás, vagy fizikoterápia előtt.</p> | <p>Ezt a gyógyszert legalább 5 posztoperatív napon (120 órán) át kell beadni és mindaddig, amíg szükséges a haemostasis eléréséhez és a sebgyógyulás támogatásához.</p> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Fontos a szoros nyomon követés az esetleges posztoperatív vérzéses események korai észlelése érdekében, amelyek szükségessé tehetik az adagolási intervallumok módosítását.

#### Különleges betegcsoportok

Az adagolási rend időseknél és vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél még nem került megállapításra (lásd 4.4 és 5.2 pont).

#### Gyermekek és serdülők

A CEVENFACTA hatásossága 12 év alatti gyermekeknél nem került megállapításra. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8 és 5.1 pontokban szerepel, de nem tehető javallat az adagolásra vonatkozóan.

Az Európai Gyógyszerügynökség ajánlásaival összhangban, a CEVENFACTA készítménynek nincs releváns alkalmazása a veleszületett hemofília kezelésében gyermekeknél születés és 6 hónapos kor között.

#### Alkalmazás módja

A beadás előtt a gyógyszer feloldására vonatkozó utasításokért lásd a 6.6 pontot. Alkalmazza az oldatot 2 perc vagy annál rövidebb idő alatt intravénás bolus injekció formájában.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A hatóanyaggal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység. Nyulakkal vagy nyúlfehérjével szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

#### Thrombosis

Korlátozott információk állnak rendelkezésre a gyógyszer biztonságosságáról azoknál a betegeknél, akik anamnézisében artériás vagy vénás thromboemboliás betegség szerepel, mert ezeket a betegeket

kizárták a CEVENFACTA klinikai vizsgálataiból. Ilyen reakcióról beszámoltak klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal utáni megfigyelésben az eptakog alfa és aPCC/PCC (aktivált vagy nem aktivált prothrombin komplex) vonatkozásában.

Az alábbi betegek thromboemboliás események fokozott kockázatának lehetnek kitéve a gyógyszer alkalmazása mellett:

- Veszélyeztetett vagy szerzett hemofiliában szenvedő beteg korábbi egyidejű kezelése aPCC/PCC-vel vagy más hemosztatikus ágensekkel (lásd 4.5 pont);
- Anamnézisben atherosclerosis, koszorúér betegség, cerebrovasculáris betegség, zúzórással járó sérülés, szepszis, vagy thromboembolia szerepel.

A gyógyszerrel kezelt betegeknél figyelni kell a koagulációs rendszer aktivációja vagy trombózis kialakulása tüneteinek kialakulására. Intravasculáris koaguláció vagy klinikai trombózis jelenlétének laboratóriumi megerősítése esetén csökkenteni kell a gyógyszeradagot vagy meg kell szakítani a kezelést, a beteg állapotának függvényében.

#### Túlérzékenységi reakciók

Túlérzékenységi reakciók, többek között anaphylaxia, léphetnek fel ezzel a gyógyszerrel. A tünetek között lehetnek csalánkiütés, viszketés, bőrkeményedés, nehézlégzés, feldagadás az ajkak és a torok környékén, mellkasi szorító érzés, sípoló légzés, szédülés vagy ájulás, és alacsony vérnyomás. Túlérzékenységi reakciók esetén a betegnek meg kell szakítani a kezelést és azonnal orvoshoz kell fordulnia.

Ismert kazeinnel szembeni IgE-alapú túlérzékenységgel betegeknél magasabb lehet a túlérzékenységi reakciók kockázata. Amennyiben túlérzékenység tünetei jelentkeznek, az alkalmazást meg kell szakítani. A gyógyszerrel további kezelés csak a kockázatok és előnyök alapos kiértékelése alapján végezhető.

#### Neutralizáló antitestek

A gyógyszer alkalmazása során neutralizáló antitestek keletkezhetnek. Ha a gyógyszerrel végzett kezelés nem eredményez kielégítő haemostasist, akkor feltételezhető, hogy ennek lehetséges oka neutralizáló antitestek kialakulása, és - amennyiben ez klinikailag indokolt – tesztelést kell végezni. Egyéb aktivált VII-es faktort tartalmazó készítményekkel szemben neutralizáló antitesteket figyeltek meg veszélyeztetett VII-es faktor-hiányos betegeknél, nem jóváhagyott indikáció eptakog béta (aktivált) alkalmazására.

#### Idősek

A gyógyszer biztonságossága és hatásossága még nem került megállapításra időseknél. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek

A gyógyszer biztonságossága és hatásossága még nem került megállapításra vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer injekciónként kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz, azaz gyakorlatilag 'nátriummentes'.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek ezzel a gyógyszerrel.

Más aktivált VII-es faktort tartalmazó készítmények farmakológiai alkalmazásával szerzett klinikai tapasztalatok trombózis események megnövekedett kockázatát jelzik aktivált prothrombin komplex koncentrátumok egyidejű alkalmazásakor (lásd 4.4 pont).

Egy, az eptakog alfával végzett nem klinikai vizsgálat alapján rekombináns aktivált VII-es faktor és a rekombináns XIII-as faktor együttes alkalmazása sem ajánlott. Nincsenek rendelkezésre álló klinikai adatok a rekombináns aktivált VII-es faktornak a rekombináns XIII-as faktorról való interakciójáról.

#### **4.6 Terhesség, szoptatás és termékenység**

##### Terhesség

Az eptakog béta (aktivált) terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ.

A gyógyszer alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy az eptakog béta (aktivált) kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Nem végeztek vizsgálatokat az eptakog béta (aktivált) hatásáról a tejtermelésre vagy jelenlétéről az anyatejben. A szoptatás abbahagyásáról, illetve a CEVENFACTA-val történő kezelés abbahagyásáról/megszakításáról meghozandó döntésnél figyelembe kell venni a szoptatásnak a gyermekre és a terápiának az anyára gyakorolt kedvező hatásait.

##### Termékenység

Állatkísérletek nem mutattak ki közvetlen vagy közvetett káros hatást a férfi termékenységre. Nem állnak rendelkezésre humán termékenységi adatok. Következésképpen nem ismert az eptakog béta (aktivált) hatása a férfi vagy a női termékenységre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az eptakog béta (aktivált) hatóanyag kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az eptakog béta (aktivált) hatóanyag beadását követően szédülés léphet fel (lásd 4.8 pont).

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Összesen 103 beteg kapott legalább egy dózis eptakog bétát (aktivált). Az integrált analízisnél alkalmazott összesített biztonságossági populáció (lásd 3. Táblázat) 75 egyedi betegből állt, négy klinikai vizsgálatban, 3 418 injekcióval kezelték, összesen 1 117 kezelési epizóddal. A leggyakrabban jelentett mellékhatások: infúzió helyén fellépő kellemetlen érzés (1,3%), infúzió helyén fellépő haematoma (1,3%), beavatkozás utáni haematoma (1,3%), infúzióval összefüggő reakció (1,3%), emelkedett testhőmérséklet (1,3%), szédülés (1,3%) és fejfájás (1,3%). Huszonnyolc (28) másik beteg kapott egyszeri eptakog béta (aktivált) intravénás bolus adagot egy ötödik klinikai vizsgálatban (LFB-FVIIA-009-19.sz. Vizsgálat): a következőkben mutatjuk be az LFB-FVIIA-009-19.sz. vizsgálatból származó biztonságossági adatok összefoglalását.

##### Gyermekek és serdülők

A biztonságosság integrált analízisébe bevont 75 beteg közül 34 volt serdülő és gyermek: 13 (17%) volt 6 éves kor alatt, 15 (20%) volt 6 és 12 éves kor között, és 6 (8%) volt 18 év alatt.

A mellékhatások gyakorisága, típusa, és súlyossága a gyermekeknél várhatóan ugyanaz lesz, mint a felnőtteknél.

## A mellékhatások táblázatos felsorolása

Ebben a részben az alábbi gyakorisági kategóriákat alkalmaztuk: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1\,000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\,000$ ), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A 3. Táblázat sorolja fel a mellékhatásokat.

### **3. Táblázat: Mellékhatások összesített klinikai vizsgálatokból**

| Szervrendszeri kategória                                              | Mellékhatások (Preferált kifejezés)       | Gyakoriság |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|
| <b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>                            | Szédülés                                  | Gyakori    |
|                                                                       | Fejfájás                                  | Gyakori    |
| <b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>       | Injekció helyén fellépő kellemetlen érzés | Gyakori    |
|                                                                       | Injekció helyén fellépő haematoma         | Gyakori    |
| <b>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</b>                  | Emelkedett testhőmérséklet                | Gyakori    |
| <b>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</b> | Beavatkozás utáni haematoma               | Gyakori    |
|                                                                       | Injekcióval összefüggő reakció            | Gyakori    |

Az LFB-FVIIa-009-19.sz. vizsgálatban csak egy enyhe fejfájásos epizódot (a 75 µg/ttkg csoportban) hoztak összefüggésbe az eptakog béta (aktivált) injekcióval, és ez megszűnt a vizsgálat végére. Súlyos nemkívánatos esemény (SAE) nem volt.

Összességében a 009-19.sz. Vizsgálatból származó biztonságossági adatok nem változtattak a CEVENFACTA fent leírt biztonságossági profilján.

## Egyes mellékhatások leírása

### *Immunogenitás*

Az összesített biztonságossági adatokban a három pivotális PerSept klinikai vizsgálatnál 60 beteg közül 5-nél volt pozitív a szűrővizsgálat CEVENFACTA-val szembeni antitestekre a vizsgálat kezdetén (a gyógyszernek való expozíciót megelőzően) és az utánkövető viziteken. Két betegnél jelentkeztek átmenetileg CEVENFACTA-val szembeni antitestek, további igazoló vizsgálattal CEVENFACTA-val szembeni antitestekre; ezekről igazolták, hogy nem neutralizáló antitestek.

A gyógyszer alkalmazása során egyetlen betegnél sem keletkeztek nyúltej-fehérje elleni antitestek. Mindazonáltal – mint minden terápiás fehérje esetében – fennáll az immunogenitás lehetősége.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

Klinikai vizsgálatokban nem tapasztaltak túlادagolást.

Az adagolási rendet nem szabad szándékosan a javasolt adagokat meghaladó érték fölé emelni, az esetlegesen tapasztalható további kockázatokra vonatkozó információk hiánya miatt.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Véralkadási faktorok, ATC kód: B02BD08

#### Hatásmechanizmus

Normál körülmények között az aktivált VII-es faktor az, amely a véralkadást indítja a sejtfelszínen lévő szöveti faktorról (TF) való interakcióját követően. A komplex keletkezését követően aktiválja főként a X faktort Xa-vá és a IX-es faktort IXa-vá. A X-es faktor Xa-vá aktiválása indítja a koagulációs kaskád közös útvonalát, ami a prothrombin trombinná történő átalakulásához vezet, és ezt követően a fibrinogén fibrinné történő átalakulásával vércsökkentő alvadék kialakulásához vezet, ez által elérve a véralkadék kialakulását a vérzés helyén (haemostasis). Ez a reakció többszörösére erősödik a VIII-as faktor és a IX-es faktor jelenlétében.

A vagy B típusú hemofiliában szenvedő betegeknél a VIII-as és a IX-es faktor molekulái nincsenek jelen vagy nem működnek, megakadályozva a koaguláció erősítését. Ez legyengítő vérzésekhez vezet, amelyek néha életveszélyesek lehetnek.

Ezeknél a betegeknél az FVIIa aktiválja a koagulációt a természetes „TF-függő” mechanizmuson keresztül. Azonban a haemostasis FVIIa alkalmazásával történő eléréséhez szükséges terápiás adagok sokkal magasabbak, mint a normál FVII(a) keringő koncentráció. Ezeknek a természetes értéket meghaladó FVIIa adagoknak a jelenléte két további koagulációs útvonalat idéz elő.

Egy második, „TF-független” koagulációs útvonal hasonlóképpen azt eredményezi, hogy a „TF-függő” hatásmóddal az FXa létrehozására az aktivált vérlemezkék felszínén, anélkül, hogy szükséges lenne a TF által FVIIa rögzítése a sejtfelszínen és annak szerkezete módosítására. Ezen túlmenően a magas FVIIa dózisok alkalmazása a természetes és állandó FVIIa-gátlást is enyhíti FVII-zimogénnel. Egy harmadik útvonalon az FVIIa verseng az aktivált protein C-vel (aPC) az endoteliális protein C receptorhoz (EPCR) kapcsolódva. Így módon az FVIIa lefelé modulálja az antikoagulációt az által, hogy korlátozza az aktivált V-ös faktor hasítását, az FXa kofaktort, az aPC-vel.

E három útvonal kombinációja lehetővé teszi, hogy az FVIIa elkerülje az FVIIIa vagy FIXa szükségességét a haemostasis helyreállításában azok hiányában, vagy akár inhibitorok jelenlétében.

#### Farmakodinámiás hatások

A koagulációval összefüggő laboratóriumi eredmények nem feltétlenül korrelálnak a gyógyszer hemostatikus hatásosságával és azt nem jelzi előre.

Az 1b Fázisú klinikai vizsgálatban ez a gyógyszer dózis- és koncentráció-függő farmakodinámiás hatást mutatott a koagulációs rendszerre, ideértve az aktivált parciális tromboplastin idő (aPTT) és a protrombin idő (PT) rövidülését, valamint növekedést a vérlemezkék trombingenerációs vizsgálatában (TGT) és a véralkadék maximális szilárdságában (Fibrin alapú Tromboelasztometria).

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A gyógyszer hatásosságát három III. fázisú klinikai vizsgálatban értékelték, összesen 60 veleszületett inhibitoros A vagy B típusú hemofiliában szenvedő férfi betegnél. A gyógyszer biztonságosságát ezzel a három klinikai vizsgálattal értékelték ki, valamint az 1b Fázisú vizsgálattal (15 beteggel) és egy további klinikai vizsgálattal, amelynek az elsődleges célja egy PK értékelés volt (28 beteggel), összesen 103 veleszületett inhibitoros A vagy B típusú hemofiliában szenvedő egyedi férfi betegnél.

#### Vérzések kezelésének hatásossága felnőtteknél és serdülőknél:

A PerSept 1 egy III. Fázisú, multicentrikus, nyílt, randomizált, keresztezett vizsgálat volt két kezdeti adagolási renddel. Ennek a vizsgálatnak az általános célkitűzése volt értékelni a gyógyszer kétdózisú adagolási rendjének biztonságosságát és hatásosságát a vérzéses epizódok összes súlyossági típusára (enyhe, mérsékelt, és súlyos), valamint értékelni annak farmakokinetikáját. A vizsgálati protokollnak megfelelően a vizsgálatba bevonni kívánt személyek  $\geq 12$  éves vagy idősebb (75 éves korról bezárólag) veleszületett VIII-as vagy IX-es alvadási faktorokkal szemben inhibitoros (beállított pozitív inhibitor határérték 5 BE) A vagy B típusú hemofiliában szenvedő betegek voltak.

Azokat a betegeket, akik minden belépési követelménynek megfeleltek, randomizálták és a vizsgálatot megkezdtek ezzel a gyógyszerrel vagy 75 µg/ttkg vagy 225 µg/ttkg adagolási renddel. Huszonhét felnőtt és serdülő beteget (≥12 éves vagy idősebb de 65 éves korig bezárólag) vontak be és értékelték ki 468 vérzéses epizód kezelésére, betegenként átlagban 12 vérzéses epizóddal.

A „jó” vagy „kiváló” választ kapott (négyponos értékelőskála alkalmazásával) sikeresen kezelt vérzéses epizódok arányának eredményeit és analízisét - súlyosságtól függetlenül - 12 órával a gyógyszer első beadása után (elsődleges hatásossági végpont), ahol a hiányzó válaszokat sikertelenként kezelték, a 4. Táblázat tartalmazza.

**4. Táblázat: „Jó” vagy „Kiváló” választ kapott vérzéses epizódok aránya - súlyosságtól függetlenül - 12 órával a CEVENFACTA első beadása után (kezelt populáció) – A hiányzó válaszokat sikertelenként kezelve - PerSept 1 vizsgálat**

|                            | Kezdeti adagolási rend a vérzéses epizód időpontjában |                      | Összesen (N=27)      |
|----------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|
|                            | 75 µg/ttkg (N=25)                                     | 225 µg/ttkg (N=25)   |                      |
| Vérzéses epizódok száma    | 252                                                   | 216                  | 468                  |
| Sikeres kezelések száma    | 204 (81,0%)                                           | 195 (90,3%)          | 399 (85,3%)          |
| Sikertelen kezelések száma | 48 (19,0%)                                            | 21 (9,7%)            | 69 (14,7%)           |
| Sikerarány [95% CI]        | 0,810 [0,709, 0,910]                                  | 0,903 [0,829, 0,977] | 0,853 [0,770, 0,935] |
| p-érték <sup>1</sup>       | <0,001                                                | <0,001               | <0,001               |

Rövidítés: KI = konfidencia-intervallum.

Megjegyzések: Tényleges adagolási renddel rétegzett táblázat a vérzéses epizód időpontjában. Azok a betegek, akik elvégezték az A Fázist bármely biztonságossági aggály nélkül, megkezdtek a B Fázisú kezelést ugyanazon CEVENFACTA kezelési rend szerint, amelyre randomizálva lettek az A Fázisban (vagy 75 µg/ttkg vagy 225 µg/ttkg). Ezt követően a beteget keresztezték az alternatív kezelési rendre 12 hetenként a vizsgálat végéig.

<sup>1</sup> p-érték a H<sub>0</sub>: p ≤ 0,55 egyoldali normál közelítési tesztből, ahol p a sikeresen kezelt vérzéses epizódok valószínűsége 12 óránként, vérzéses epizódok közötti korrelációhoz való igazítással az adott betegnél. A tesztet a 0,0125 szinten végezték (0,025-ről igazítva 0,0125-re, hogy figyelembe vegyék a tesztelés multiplicitását).

PerSept : *Programme for the evaluation of recombinant factor Seven efficacy by prospective clinical trials* (A rekombináns Hetes faktor hatásosságának értékelési programja prospektív klinikai vizsgálatokkal)

Ezen túlmenően 24 óránként a vérzéses epizódok többségénél „jó” vagy „kiváló” értékelést jelentettek; a válasz 96,7% [93,3%, 100%] és 99,5% [98,6%, 100%] volt a 75 µg/ttkg illetve a 225 µg/ttkg adagolási rendeknél. A beteg által a vérzéses epizódhoz „jó” vagy „kiváló” értékelés eléréséhez a medián időtartam 5,98 óra volt a 75 µg/kg adagolási rendnél és 3 óra a 225 µg/ttkg adagolási rendnél.

A gyógyszerfelhasználás tekintetében átlagosan 1 vagy 2 injekcióra volt szükség a vérzéses epizód kezelésére a 225 illetve a 75 µg/kg adagolási rendnél.

A PerSept 2 egy III. Fázisú, globális, multicentrikus, nyílt, randomizált, keresztezett vizsgálat volt két kezdeti adagolási renddel. Ennek a vizsgálatnak az általános célkitűzése volt értékelni a gyógyszer kétdózisú adagolási rendjének biztonságosságát és hatásosságát a vérzéses epizódok összes súlyossági típusára (enyhe, mérsékelt, és súlyos), valamint értékelni annak farmakokinetikáját. A vizsgálati protokollnak megfelelően a vizsgálatba bevonni kívánt személyek ≥12 éves vagy idősebb (maximum 75 éves, azt is beleértve) veleszületett VIII-as vagy IX-es alvadási faktorokkal szemben inhibitoros (beállított pozitív inhibitor határérték 5 BE) A vagy B típusú hemofiliában szenvedő betegek voltak. Azokat a betegeket, akik minden belépési követelménynek megfeleltek, randomizálták és a vizsgálatot megkezdtek ezzel a gyógyszerrel vagy 75 µg/ttkg vagy 225 µg/ttkg adagolási renddel. Huszonöt gyermeket (11,3 hónaptól <12 éves korig) vontak be és értékelték ki 549 vérzéses epizód kezelésére, betegenként átlagban 17 vérzéses epizóddal.

A „jó” vagy „kiváló” választ kapott (négyponos értékelőskála alkalmazásával) sikeresen kezelt vérzéses epizódok arányának eredményeit és analízisét - súlyosságtól függetlenül - 12 órával a

gyógyszer első beadása után (elsődleges hatásossági végpont), ahol a hiányzó válaszokat sikertelenként kezelték, az 5. Táblázat tartalmazza.

**5. Táblázat: „Jó” vagy „Kiváló” választ kapott vérzésem epizódok aránya - súlyosságtól függetlenül - 12 órával a CEVENFACTA első beadása után (kezelt populáció) –PerSept 2 vizsgálat**

|                             | Kezdeti adagolási rend a vérzésem epizód időpontjában |                      | Összesen (N=25)      |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|
|                             | 75 µg/ttkg (N=23)                                     | 225 µg/ttkg (N=24)   |                      |
| Vérzésem epizódok száma     | 239                                                   | 310                  | 549                  |
| Sikerem kezeléseik száma    | 158 (66,1%)                                           | 190 (61,3%)          | 348 (63,4%)          |
| Sikertelen kezeléseik száma | 81 (33,9%)                                            | 120 (38,7%)          | 201 (36,6%)          |
| Sikerarány [95% CI]         | 0,661 [0,530, 0,792]                                  | 0,613 [0,487, 0,739] | 0,634 [0,517, 0,751] |
| p-érték <sup>1</sup>        | 0,048                                                 | 0,164                | 0,080                |

Rövidítés: KI = konfidencia-intervallum.

Megjegyzések: Tényleges adagolási renddel rétegzett táblázat a vérzésem epizód időpontjában. Azok a betegek, akik elvégezték az A Fázist bármely biztonságossági aggály nélkül, megkezdtek a B Fázisú kezelést ugyanazon CEVENFACTA kezelési rend szerint, amelyre randomizálva lettek az A Fázisban (vagy 75 µg/ttkg vagy 225 µg/ttkg). Ezt követően a beteget keresztezték az alternatív kezelési rendre 12 hetenként a vizsgálat végéig.

<sup>1</sup> p-érték a H<sub>0</sub>: p ≤ 0,55 egyoldali normál közelítési tesztből, ahol p a sikeresen kezelt enyhe/mérsékelt/súlyos vérzésem epizódok való aránya 12 óránként, vérzésem epizódok közötti korrelációhoz való igazítással az adott betegnél. A tesztet a 0,0125 szinten végezték (0,025-ről igazítva 0,0125-re, hogy figyelembe vegyék a tesztelés multiplicitását).

PerSept : *Programme for the evaluation of recombinant factor Seven efficacy by prospective clinical trials* (A rekombináns Hetes faktor hatásosságának értékelési programja prospektív klinikai vizsgálatokkal)

A hatásossági eredmények kétesnek tekintendők a PerSept 2 esetében: az elsődleges hatásossági végpont nem teljesült (azaz az Objektív Teljesítménykritériumot (OPC) nem lépték túl). Lásd 4.2 pont.

Vérzésem megelőzésének hatásossága műtétek és invazív beavatkozások során:

A PerSept 3 egy III. Fázisú, multicentrikus, nyílt, egykarú vizsgálat volt, amely értékelte a gyógyszer biztonságosságát és hatásosságát ≥6 hónapos és ≤75 éves kor közötti betegeknél, akik VIII-as vagy IX-es alvadási faktorokkal szemben inhibitoros (beállított pozitív inhibitor határérték 5 BE) A vagy B típusú hemofiliában szenvedtek, és akik elektív sebészeti vagy más invazív beavatkozásra voltak előjegyezve. Tizenkét beteget vontak be a vizsgálatba (6-ot a kisműtétes csoportba és 6-ot a nagyműtétes csoportba).

Nagyobb sebészeti/invazív beavatkozásnál a kezelést 200 µg/ttkg kezdeti bolus adagban adták be ≤2 perces intravénás injekcióban közvetlenül a sebészeti bemetszés vagy az invazív beavatkozás megkezdése előtt. Kisebb elektív sebészeti/invazív beavatkozásnál a gyógyszert 75 µg/ttkg kezdeti bolus adagban adták be ≤2 perces intravénás injekcióban közvetlenül a sebészeti bemetszés vagy az invazív beavatkozás megkezdése előtt. Mind a kisebb, mind a nagyobb beavatkozásoknál a kezelést megismételték legfeljebb 2 órás gyakorisággal, 75 µg/ttkg adaggal, a sebészeti/invazív beavatkozás során és az után. Az expozíció átlagos időtartama 18 nap volt (nagyobb beavatkozásoknál) és 2,2 nap (kisebb beavatkozásoknál).

A vizsgáló által értékelt, sebészeti vagy más invazív beavatkozások során a gyógyszer utolsó beadása után 48 órával (±4) „jó” vagy „kiváló” választ kapott kezeléseik százaléka volt az elsődleges hatásossági végpont. Ez az értékelés a betegen az egyes időpontokban végzett értékelések összességén alapult, ugyancsak figyelembe véve a sebész intraoperatív hemosztatikus értékelését, a vérzésem epizódok (azok miatti beavatkozások) számát, szívdargást, vérátömlesztéseket, és az alkalmazott gyógyszer mennyiségét. Az elsődleges analízis a nem hiányzó értékeléseken alapult.

Hat felnőtt (56 éves korig) és 6 gyermekkorú beteg (1 serdülő (14 éves) és 5 gyermek (2-9 év között)) kapta ezt a gyógyszert összesen 12 invazív beavatkozásnál, ezen belül 6 nagyobb és 6 kisebb. Négy

beteg, akik korábban részt vettek a PerSept 1 vizsgálatban (2 beteggel) és a PerSept 2 vizsgálatban (2 beteggel), részt vett a PerSept 3 vizsgálatban.

Az elvégzett 12 sebészeti beavatkozás közül 9 (81,8%) beavatkozásnál sikeres kezeléstről számolt be a vizsgáló („jó” vagy „kiváló” válasz) 48 órával a gyógyszer utolsó beadása után, 2 (18,2%) sikertelen kezelés volt („gyenge” válasz), és 1 értékelés hiányzott, a vizsgálat megszakítása (beleegyezés visszavonása) miatt az értékelés előtt 48 órával.

A 2 sikertelen kezelés („gyenge” válasz) a nagyobb műtéti csoportnál fordult elő. Az egyikre adott válasz „gyengének” minősült a vizsgálat megszakítása miatt, sürgős nemkívánatos esemény kezelése [*treatment emergent adverse event (TEAE)*] után, amely halálos kimenetelű volt (beavatkozás utáni haematoma 2 nappal a gyógyszer utolsó adagját követően vérzéscsillapító ún. „rescue” kezeléssel a gyógyszer utolsó adagját követően 52 órán belül): ez a beteg a gyógyszer beadása után 1 nappal beavatkozás utáni haematómát tapasztalt, majd 3 nappal a gyógyszer beadása után súlyos emésztőrendszeri vérzést és súlyos vérzés miatti vérszegénységet, amely halálhoz vezetett ugyanazon a napon. Az emésztőrendszeri vérzést és súlyos vérzés miatti vérszegénységet a vizsgáló először a gyógyszerrel vélhetően nem összefüggőként jelentette és később módosította vélhetően összefüggőre. Végül, a független Adatfigyelő Bizottság [*Data Monitoring Committee (DMC)*] és a Megbízó újraértékelését követően, az okozatisági értékelés megállapítása „nem összefüggő” volt. A másik megghiúsult kezelésnél „rescue” kezelésre volt szükség a műtét utáni 7-edik napon, amely idő után a sikertelen kezelésként határozták meg.

Az intraoperatív hemosztatikus hatás besorolása „kiváló” vagy „jó” volt mind a 12 kisebb és nagyobb műtétnél. A tényleges intraoperatív vérveszteség becsült középértéke alacsonyabb volt a maximális előre jelzett vérveszteség középértékéhez viszonyítva (ugyanazon beavatkozáson áteső, vérzési rendellenesség nélküli betegnél) mind a kisműtéteknél (2,3 ml tényleges intraoperatív és 4,2 ml maximális előre jelzett) és nagyműtéteknél (270,0 ml illetve 350,0 ml).

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A farmakokinetikai értékelést az LFB-FVIIA-009-19.sz. klinikai vizsgálatban végezték 28 A-típusú hemofiliában szenvedő betegnél, FVIII elleni inhibitorokkal vagy azok nélkül (átlagéletkor 37,2 (15,1 középérték [19-70 év tartomány]), akik egyszeri adagban kaptak eptakog béta (aktivált) injekciót (vagy 75 µg/ttkg, vagy 225 µg/ttkg).

A gyógyszer más rhFVIIa készítményekhez hasonló farmakokinetikai profilt mutatott, emelkedett plazmaszintekkel rövid idővel az injekció beadása után, amit bioexponenciális csökkenés követett a maximális koncentrációhoz képest, majd visszaállt a vizsgálat kezdeti értékre a beadást követően körülbelül 8-12 órával.

Az adatok elemzését nem kompartmentális elemzéssel (NCA) végezték. A farmakokinetikai elemzés eredményeit a gyógyszer 75 µg/ttkg illetve 225 µg/ttkg egyszeri bolus intravénás beadását követően 28 felnőtt betegnél a 6. Táblázat mutatja be.

### 6. Táblázat: CEVENFACTA farmakokinetikai paraméterei (mértani közép [CV%]) felnőtteknél

| Paraméter<br>(mértani közép<br>[CV%]) | C <sub>max</sub><br>(ng/ml) | Clearance<br>(l/h) | V <sub>d</sub><br>(l) | AUC <sub>0-inf</sub><br>(ng×h/ml) | t <sub>1/2</sub><br>(h) |
|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------------------|-------------------------|
| 75 µg/ttkg<br>(n=14)                  | 938 (37)                    | 5,1 (37)           | 8,2 (37)              | 1 008 (47)                        | 2,3 (16)                |
| 225 µg/ttkg<br>(n=14)                 | 3 211 (23)                  | 4,5 (20)           | 7 (22)                | 3 571 (26)                        | 2,0 (8)                 |

C<sub>max</sub>= maximális plazmakoncentráció; AUC<sub>0-inf</sub> = Görbe alatti terület 0 és végtelen idő között; t<sub>1/2</sub>= eliminációs felezési idő; V<sub>d</sub>= Megoszlási térfogat

A nem kompartmentális elemzés megközelítő dózisarányosságot mutatott eptakog béta (aktivált) 75 µg/ttkg és 225 µg/ttkg adagok között, ahol a mértani közép AUC<sub>0-inf</sub> és a C<sub>max</sub> emelkedő 3,5-szörösen illetve 3,4-szeresen, a 3,0-szeres dózisemelésnél.

Megjegyzendő, hogy magasabb expozíciót ( $AUC_{0-inf}$  és a  $C_{max}$ ) figyeltek meg növekvő testtömegnél (különösen releváns elhízott alanyoknál) a rendelkezésre álló adagok (75 µg/ttkg és 225 µg/ttkg) egyikénél. Elismert, hogy ebben az alcsoportban jelenleg korlátozottak az adatok, de az esetleges adagolási javallatok frissítésre kerülnek majd, amint elegendő adat áll rendelkezésre.

Korlátozott farmakokinetikai adatok állnak rendelkezésre időskorúakról: 3 időskorú beteget vontak be a klinikai vizsgálatokba az LFB-FVIIA-009-19.sz. PK vizsgálatból, egy 70 éves volt a 75 µg/ttkg egyszeri intravénás adag karban, és 2 (az idősebb 67 éves volt) a 225 µg/ttkg egyszeri intravénás adag karban.

Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok sem vesekárosodásban, sem májkárosodásban szenvedő betegekről.

Nem végeztek klinikai vizsgálatokat ezzel a gyógyszerrel tömegmérleg értékelésére. Mindazonáltal, a rendelkezésre álló szakirodalom szerint a metabolizmus várhatóan proteolízis útján megy végbe a májban, a kiválasztódás pedig a vizelettel és a széklettel történik (aminosavak).

### **5.3 Preklinikai biztonságossági adatok**

A preklinikai biztonságossági program valamennyi eredménye a rekombináns aktivált VII-es faktor farmakológiai hatásával volt kapcsolatos.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Arginin-hidroklorid  
Izoleucin  
Trinátrium-citrát-dihidrát  
Glicin  
Lizin-hidroklorid  
Poliszorbát 80  
Sósav (a pH beállításához)

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

Feloldás után a készítményt az injekciós üvegben kell tárolni és 4 órán belül be kell adni. A fel nem használt oldatot a feloldás után 4 órán belül ki kell dobni.

A feloldási utasításokra vonatkozó további információkat a 6.6 pontban találja.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.  
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése, és speciális felszerelés a beadáshoz

Tartalma csomagonként:

### CEVENFACTA 1 mg (45 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

- 1 üveg injekciós üveg porral (1 mg) oldatos injekcióhoz,
- 1 steril injekciós üveg adapter a feloldáshoz, beépített 5 µm részecskeszűrővel,
- 1 előretöltött fecskendő injekcióhoz való vízzel (1,1 ml),
- 1 dugattyúszár és biztonsági zár.

### CEVENFACTA 2 mg (90 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

- 1 üveg injekciós üveg porral (2 mg) oldatos injekcióhoz,
- 1 steril injekciós üveg adapter a feloldáshoz, beépített 5 µm részecskeszűrővel,
- 1 előretöltött fecskendő injekcióhoz való vízzel (2,2 ml),
- 1 dugattyúszár és biztonsági zár.

### CEVENFACTA 5 mg ( 225 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

- 1 üveg injekciós üveg porral (5 mg) oldatos injekcióhoz,
- 1 steril injekciós üveg adapter a feloldáshoz, beépített 5 µm részecskeszűrővel,
- 1 előretöltött fecskendő injekcióhoz való vízzel (5,2 ml),
- 1 dugattyúszár és biztonsági zár.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

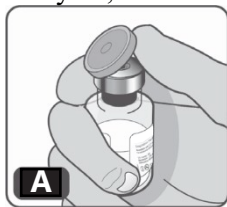
A mellékelt szett segítségével végzett feloldás után az oldat átlátszó vagy kissé opálos színtelen folyadék, idegen részecskéktől mentes.

A feloldott gyógyszert a beadás előtt vizuálisan meg kell vizsgálni, hogy nincsenek benne részecskék. Zavaros vagy üledékes oldatot ne használjon!

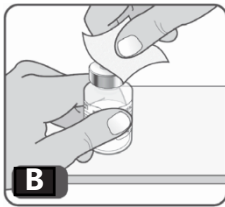
### *Feloldási utasítások*

Feloldáskor mindig aseptikus körülmények között és sík munkafelületen kell eljárni.

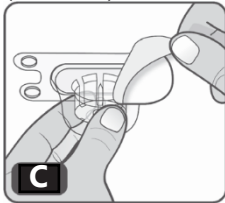
1. A CEVENFACTA port tartalmazó injekciós üveg és az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő szobahőmérsékletű legyen (15 °C és 25 °C között) a feloldáskor.
2. Távolítsa el a műanyag kupakot az injekciós üvegről (**A. ábra**). Ha a kupak elveszett vagy hiányzik, ne használja fel az injekciós üveget.



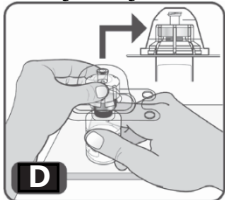
3. Egy alkoholos törlővel törölje le az injekciós üveg gumidugóját. Hagyja az alkoholt felszáradni. A törlővel történt tisztítás után **ne érintse meg a gumidugót az ujjával és ne hagyja, hogy az hozzáérjen bármely más tárgyhoz, amíg nem csatlakoztatta az injekciós üveg adapterét, mivel ez átviheti a baktériumokat (B. ábra).**



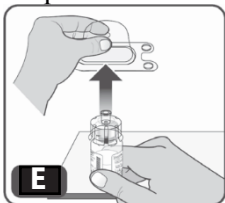
4. Nyissa ki az injekciós üveg adapterét tartalmazó csomagot úgy, hogy lehúzza a papír védőlapot anélkül, hogy a belsejét megérintené. Ne vegye ki az injekciós üveg adapterét a csomagból. Az adapter tűskéjének egy vonalba kell állnia a szürke gumidugó középpontjával (C. ábra).



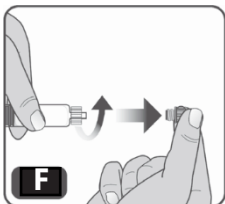
5. Fordítsa meg a csomagot. Erőteljesen szorítsa lefelé, hogy az injekciós üveg adapterének tűskéjét teljesen beillessze az injekciós üveg gumidugójába (D. ábra).



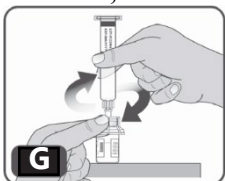
6. Finoman szorítsa meg a műanyag borítást és emelje fel, hogy eltávolítsa az injekciós üveg adapteréről. Ne érintse meg az injekciós üveg adapter kiálló tűskéjét (E. ábra).



7. Vegye le a fecskendő kupakját az előretöltött fecskendőről oly módon, hogy míg az egyik kezével a fecskendő testét tartja, a másik kezével lecsavarja a fecskendő kupakját (balra forgatva). Ne érintse meg a fecskendő csúcsát. Ne használja fel az előretöltött fecskendőt, ha a fecskendő kupakja elveszett vagy hiányzik (F. ábra).



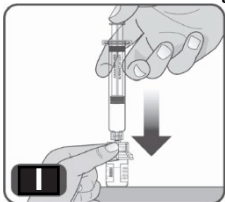
8. Az injekciós üveg adapterének peremét tartva csavarja fel az előretöltött fecskendőt (jobbra forgatva) néhány csavarással, amíg az szorulni nem kezd. **Ügyeljen arra, hogy nem húzza túl szorosra, mivel a fecskendőt később el kell távolítania (G. ábra).**



9. Tartsa a dugattyúszárat a szélesebb felső végénél fogva az egyik kezével, a másik kezével pedig a fecskendő testét. Illessze be a dugattyúszárat a fecskendőbe, majd csavarja meg néhányszor (jobbra forgatva), hogy a dugattyúszár csatlakozzon a szürke gumidugóhoz a fecskendőben (H. ábra).



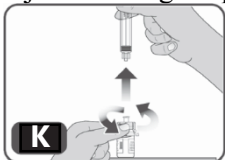
10. Nagyon lassan nyomja le a dugattyúszárat a fecskendő aljára, hogy a folyadékot maradéktalanul áttöltse a fecskendőből az injekciós üvegbe. **Ne nyomja le túl gyorsan, mivel ez habzást és levegőt okozhat az injekciós üvegben (I. ábra).**



11. Óvatosan mozgassa körbe-körbe az injekciós üveget vagy görgesse a kezei között, amíg az összes por fel nem oldódott. **Ne rázza az injekciós üveget, mivel ez habzást és levegőt okoz (J. ábra).**



12. Anélkül, hogy gyógyszert visszaszívna a fecskendőbe, csavarja le a fecskendőt az injekciós üveg adapteréről (balra forgatva), amíg az teljesen le nem csatlakozott. **Ne távolítsa el az injekciós üveg adapterét az injekciós üvegről (K. ábra).**



13. Szívja fel a folyékony gyógyszert az injekciós üvegből (üvegekből), a gyógyszertára által biztosított fecskendő segítségével, amely elegendő méretű a rendelt dózishoz.

Ha a dózishoz egynél több injekciós üvegre van szükség, ismételje meg a fenti lépéseket további készletekkel, amíg el nem érte a szükséges dózist.

#### Alkalmazási utasítások

A gyógyszert a feloldás után 4 órán belül fel kell használni.

A gyógyszer 2 perc vagy annál rövidebb idő alatt alkalmazható intravénás infúzió formájában.

#### Ártalmatlanítási utasítások

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies  
Tour W  
102 Terrasse Boieldieu, 19ème Étage  
92800 Puteaux

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1664/001

EU/1/22/1664/002

EU/1/22/1664/003

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ  
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
<http://www.ema.europa.eu> található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)  
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS>A GYÁRTÁSI TÉTELEK  
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**
- E. ENGEDÉLYEZÉS UTÁNI INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE  
VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG<A FELTÉTELES  
FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA ÉRDEKÉBEN>  
<A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT  
FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN>**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

LFB Biomanufacturing  
Quartier du Rieu  
Avenue des Chênes Rouge  
30100 Ales  
Franciaország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

LFB Biotechnologies  
Zone d'activité des Courtabœuf  
3 Avenue des Tropiques  
91940 Les Ulis  
Franciaország

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 Moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Doboz (1 mg)**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

CEVENFACTA 1 mg (45 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

eptakog béta (aktivált)

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

eptakog béta (aktivált) 1 mg/injekciós üveg (45 KNE/injekciós üveg), feloldást követően 1 mg/ml

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Por: Arginin-hidroklorid, Izoleucin, Trinátrium-citrát-dihidrát, Glicin, Lizin-hidroklorid, Poliszorbát 80, Sósav

Oldószer: injekcióhoz való víz

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Az egyes csomagok tartalma:

1 injekciós üveg por,

1 fecskendő of steril oldószer,

1 dugattyúszár,

1 injekciós üveg adapter.

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Egyszeri alkalmazásra.

Feloldást követően 4 órán belül felhasználandó.

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

Franciaország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1664/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

CEVENFACTA 1 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Port tartalmazó injekciós üveg (1 mg)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

CEVENFACTA 1 mg (45 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

eptakog béta (aktivált)  
IV

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 mg

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Előretöltött fecskendő oldószerrel (1,1 ml)

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer 1 mg CEVENFACTA-hoz  
injekcióhoz való víz  
IV

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1,1 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Doboz (2 mg)**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

CEVENFACTA 2 mg (90 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

eptakog béta (aktivált)

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

eptakog béta (aktivált) 2 mg/injekciós üveg (90 KNE/injekciós üveg), feloldást követően 1 mg/ml

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Por: Arginin-hidroklorid, Izoleucin, Trinátrium-citrát-dihidrát, Glicin, Lizin-hidroklorid,

Poliszorbát 80, Sósav

Oldószer: injekcióhoz való víz

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Az egyes csomagok tartalma:

1 injekciós üveg por,

1 fecskendő steril oldószer,

1 dugattyúszár,

1 injekciós üveg adapter.

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Egyszeri alkalmazásra.

Feloldást követően 4 órán belül felhasználandó.

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

Franciaország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1664/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

CEVENFACTA 2 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Port tartalmazó injekciós üveg (2 mg)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

CEVENFACTA 2 mg (90 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz  
eptakog béta (aktivált)  
IV

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2 mg

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Előretöltött fecskendő oldószerrel (2,2 ml)

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer 2 mg CEVENFACTA-hoz  
injekcióhoz való víz  
IV

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2,2 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Doboz (5 mg)**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

CEVENFACTA 5 mg (225 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz  
eptakog béta (aktivált)

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

eptakog béta (aktivált) 5 mg/injekciós üveg (225 KNE/injekciós üveg), feloldást követően 1 mg/ml

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Por: Arginin-hidroklorid, Izoleucin, Trinátrium-citrát-dihidrát, Glicin, Lizin-hidroklorid,  
Poliszorbát 80, Sósav  
Oldószer: injekcióhoz való víz

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Az egyes csomagok tartalma:

1 injekciós üveg por,  
1 fecskendő of steril oldószer,  
1 dugattyúszár,  
1 injekciós üveg adapter.

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Egyszeri alkalmazásra.  
Feloldást követően 4 órán belül felhasználandó.  
Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazásra.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

Franciaország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1664/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

CEVENFACTA 5 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Port tartalmazó injekciós üveg (5 mg)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

CEVENFACTA 5 mg (225 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

eptakog béta (aktivált)  
IV

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5 mg

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Előretöltött fecskendő oldószerrel (5,5 ml)

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oldószer 5 mg CEVENFACTA-hoz

injekcióhoz való víz  
IV

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5,2 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

**CEVENFACTA 1 mg (45 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz**  
**CEVENFACTA 2 mg (90 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz**  
**CEVENFACTA 5 mg (225 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz**  
eptakog béta (aktivált)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez, vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a CEVENFACTA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a CEVENFACTA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a CEVENFACTA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a CEVENFACTA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. CEVENFACTA Használati Utasítás.

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a CEVENFACTA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A CEVENFACTA eptakog béta (aktivált) hatóanyagot tartalmaz, amely humán rekombináns aktivált VII-es véralvadási faktor (rhFVIIa).

CEVENFACTA alkalmazása A vagy B típusú hemofiliával született felnőtteknél és serdülőknél (12 éves vagy annál idősebb) történik, és akiknél inhibitorok (antitestek) alakultak ki. Felhasználása:

- vérzéses epizódok kezelésére,
- vérzés műtét alatti kezelésére.

#### Hogyan működik a CEVENFACTA?

Ez a gyógyszer az által működik, hogy létrehozza a véralvadékot a vérzés helyén, amikor a test saját véralvadási faktorai nem működnek.

#### 2. Tudnivalók a CEVENFACTA alkalmazása előtt

##### Ne alkalmazza a CEVENFACTA-t:

- ha allergiás az eptakog béta (aktivált) hatóanyagra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha allergiás nyulakra vagy nyúlfehérjékre.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A CEVENFACTA alkalmazása előtt beszéljen a kezelőorvosával:

- Ha anamnézisében szerepel atherosclerosis (amikor betegség miatti verőerszűkülete volt), koszorúér betegség (a szívet ellátó vérerek beszűkülése miatti szívbetegség), agyérbetegség (az agyat ellátó vérerek betegsége), zúzódással járó sérülés, szepszis (súlyos vérmérgezés), vagy vérrögök;
- Ha szívbetegsége, szívelégtelensége, szívritmuszavara van;
- Ha korábban tüdővérrögei voltak vagy szívműtéten esett át;
- Ha bármely más egészségügyi problémája van vagy volt.

Ismert kazein-allergiában szenvedő betegeknél magasabb lehet a túlérzékenységi reakciók kockázata. Amennyiben túlérzékenység tünetei jelentkeznek, az alkalmazást meg kell szakítani, és azonnal orvosi segítséget kell kérnie. Tünetei lehetnek: csalánkiütés (viszkető duzzanatok a bőr alatt), viszketés, bőrkkiütés, nehézlégzés, feldagadás az ajkak és a torok környékén, mellkasi szorító érzés, sípoló légzés, szédülés vagy ájulás, és alacsony vérnyomás.

Habár az alábbi állapotokat nem figyelték meg, ezek előfordulhatnak a CEVENFACTA alkalmazásakor:

- Vérrögzőképződés a szív verőereiben (ami szívrohamhoz vagy anginához vezethet), az agyban (ami sztrókhhoz vezethet), vagy a tüdőben vagy mélyvénákban. Tünetei lehetnek: feldagadás és fájdalom a karokban, lábokban vagy hasban, mellkasi fájdalom, nehézlégzés, érzékelés vagy mozgás nehezítettsége, és megváltozott tudat vagy beszéd.
- Túlérzékenység vagy anaphylaxiás reakciók. Tünetei lehetnek: csalánkiütés (viszkető feldagadások a bőr alatt), viszketés, bőrkkiütés, nehézlégzés, feldagadás az ajkak és a torok környékén, mellkasi szorító érzés, sípoló légzés, szédülés vagy ájulás, és alacsony vérnyomás.
- Inhibitorok (antitestek), amelyek vérzési problémákat okozhatnak.

Ha ezen állapotok bármelyike fennáll Önnél, a CEVENFACTA alkalmazása előtt beszéljen a kezelőorvosával.

Fontos feljegyezni az Ön CEVENFACTA gyógyszere gyártási tételének számát. Így minden alkalommal, amikor egy új CEVENFACTA csomagot kap, jegyezze fel dátumot és a gyártási tételszámot (amelyek a csomagoláson a Gy.sz. után szerepelnek) és őrizze meg ezeket az információkat biztonságos helyen.

### **Serdülők**

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és serdülőkre (12 éves és annál idősebb) egyaránt vonatkoznak.

### **Egyéb gyógyszerek és a CEVENFACTA**

Tájékoztassa a kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A CEVENFACTA alkalmazása előtt beszéljen a kezelőorvosával, ha

- jelenleg alkalmaz vagy nemrégiben alkalmazott más aktivált VII-es faktort, vagy aktivált vagy nem aktivált prothrombin komplex koncentrátumokat,
  - jelenleg alkalmaz vagy nemrégiben alkalmazott XIII-as faktort,
- mivel ezeknek a gyógyszereknek CEVENFACTA-val történő kombinációja növelheti a thromboembóliás események (vérrögzőképződés a visszerekben) kockázatát.

A CEVENFACTA ezekkel a gyógyszerekkel való együttes alkalmazása előtt beszéljen a kezelőorvosával.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A CEVENFACTA alkalmazását követően szédülés léphet fel. Amíg ezt a tünetet tapasztalja, kerülnie kell a gépjárművezetést vagy a gépek kezelését.

### **A CEVENFACTA nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer injekciónként kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag 'nátriummentes'.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a CEVENFACTA-t?**

A gyógyszerrel való kezelés csak hemofília és/vagy vérzési rendellenességek kezelésében gyakorlott orvos felügyelete mellett kezdhető meg.

A CEVENFACTA por alakban kapható, amelyet annak oldószerével el kell készíteni (fel kell oldani) és visszerbe kell befecskendezni (intravénás injekció) Az utasításokat lásd a jelen betegájékoztató végén szereplő használati útmutatóban (7. pont).

### **Milyen esetekben kezelje Önmagát?**

A gyógyszerkészítmények injekcióval történő beadásához szakképzés szükséges. Ne kísérelje meg Önmagának beadni, hacsak ennek módjára nem képezte ki egészségügyi szakember vagy hemofília kezelő központ.

Sok inhibitorral rendelkező beteg megtanulja az injekció beadását Önmagának vagy egy családtag segítségével: miután kiképezték, további injekciós felszerelésre lesz szüksége a CEVENFACTA készlete mellett, hogy sikeresen kezelni tudja a vérzéses epizódjait az otthonában. A gyógyszer injekcióhoz való elkészítése előtt feltétlenül szerezzen be az injekcióhoz szükséges minden felszerelést. Ezt a kiegészítő injekciós felszerelést az egészségügyi szakemberétől fogja megkapni (például a gyógyszerészétől vagy a hemofília kezelő központtól).

A CEVENFACTA injekció beadható egy hemofília kezelő központban, a kezelőorvosa rendelőjében, vagy otthon. A vérzés első jeleire történő kezelése fontos a vérzés kezelésében.

A vérzés kezelését a lehető leghamarabb, ideális esetben 2 órán belül, kezdje meg.

- Enyhe vagy közepesen súlyos vérzés esetén (például ízület, felületi izom, lágy szövetek, és nyálkahártyák) Önmagát kell kezelnie, a lehető leghamarabb, ideális esetben otthon.
- Súlyos vérzés esetén (azaz életet vagy végtagot [kart vagy lábat] veszélyeztető vérzéskor, koponyaűri [a koponyán belüli] vagy emésztőrendszeri [a gyomorban vagy bélben] vérzéskor) kezelőorvosához kell fordulnia.

A súlyos vérzéseket rendszerint kórházban kezelik, és egy CEVENFACTA adagot beadhatnak útközben odafelé.

24 óránál tovább ne kezelje magát anélkül, hogy kezelőorvosával egyeztetne.

- A gyógyszer minden egyes használata után a lehető leghamarabb értesítse kezelőorvosát.
- Ha a vérzés nem áll meg 24 órán belül, azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a segélyhívó szolgálatokat. Rendszerint kórházi ellátásra lesz szüksége.

A beadás előtt a gyógyszer feloldására vonatkozó utasításokért és a beadásra vonatkozó utasításokért kövesse a **Használati Utasítás** útmutatását a jelen betegájékoztató végén (7. pont).

Fecskendezze be az oldatot a vénájába 2 percen belül.

**Mindig pontosan a kezelőorvosa utasítása szerint alkalmazza ezt a gyógyszert.** Amennyiben nem biztos ezt illetően, beszéljen a kezelőorvosával.

#### **Adag**

A kezelőorvosa fogja megmondani Önnek, hogy mennyi CEVENFACTA-t alkalmazzon, és mikor alkalmazza ezt a gyógyszert az Ön testtömegék, állapotának és a vérzés típusának megfelelően.

#### *Vérzéses epizódok kezelése*

A gyógyszerrel való kezelést a vérzéses esemény fellépésekor a lehető leghamarabb meg kell kezdeni.

#### Enyhe és közepesen súlyos vérzés:

Enyhe és közepesen súlyos vérzéses epizódoknál az otthoni kezelés nem haladhatja meg a 24 órát. Csak a hemofília kezelő központtal történt konzultáció után mérlegelhető az otthoni kezelés folytatása.

#### Súlyos vérzés:

Ha súlyos vérzéses tünetek lépnek fel az otthoni környezetben, azonnali orvosi ellátást kell kérnie. A kezelés késlekedését elkerülendő, a kezdeti dózist beadhatja útközben a hemofília kezelő központhoz vagy a kezelőorvosa rendelőjéhez.

Mindig pontosan a jelen betegájékoztatóban leírtak vagy a kezelőorvosa utasítása szerint alkalmazza ezt a gyógyszert. Amennyiben nem biztos ezt illetően, beszéljen a kezelőorvosával.

#### **Az alkalmazás módja**

A beadás előtt a gyógyszer feloldására vonatkozó utasításokért és a beadásra vonatkozó utasításokért kövesse a **Használati Utasítás** útmutatását a jelen betegájékoztató végén (7. pont).

#### **Ha az előírtnál több CEVENFACTA-t alkalmazott**

Ha túl sok CEVENFACTA-t alkalmazott, azonnal kérjen orvosi segítséget.

#### **Ha elfelejti alkalmazni a CEVENFACTA-t**

Ha elfelejti alkalmazni a CEVENFACTA-t, beszéljen a kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg a kezelőorvosát.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

#### **Gyakori mellékhatások**

*(10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)*

- Szédülés
- Fejfájás
- Az injekció helyén fellépő kellemetlen érzés
- Az injekció helyén fellépő véraláfutás (haematoma)
- Emelkedett testhőmérséklet
- Beavatkozás utáni haematoma
- Injekcióval összefüggő reakció

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a CEVENFACTA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A CEVENFACTA feloldásához csak a készletben mellékelt anyagot használja.

A feloldás után a készítményt az injekciós üvegben kell tárolni és 4 órán belül fel kell használni.

A fel nem használt oldatot a feloldás után 4 órán belül ki kell dobni.

Ne használja fel a gyógyszert, ha azt veszi észre, hogy a folyadékban részecskék vannak, vagy az elkészítés után zavaros.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a CEVENFACTA?

- A hatóanyag a rekombináns aktivált VII-es véralvadási faktor (eptakog béta (aktivált))
  - Egyéb segédanyagok:
    - Por: arginin-hidroklorid, izoleucin, trinátrium-citrát-dihidrát, glicin, lizin-hidroklorid, poliszorbát 80, sósav (a pH beállításához).
    - Oldószer: injekcióhoz való víz.
- Lásd a 2. pontot: „A CEVENFACTA nátriumot tartalmaz”.

Az oldatos injekcióhoz való por tartalma: 1 mg/injekciós üveg (ami 45 KNE/injekciós üvegnek felel meg), 2 mg/injekciós üveg (ami 90 KNE/injekciós üvegnek felel meg), 5 mg/injekciós üveg (ami 225 KNE/injekciós üvegnek felel meg).

A feloldás után az oldat koncentrációja megközelítőleg 1 mg/ ml (45 KNE/ ml) eptakog béta (aktivált).  
1 KNE = 1000 NE (Nemzetközi Egység).

### Milyen a CEVENFACTA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A port tartalmazó injekciós üveg fehér-törtfehér liofilizált port tartalmaz és az oldószer tartalmazó előretöltött fecskendő tiszta, színtelen oldatot tartalmaz. Az elkészített oldatnak színtelennek vagy kissé opálosnak kel lennie.

Az egyes CEVENFACTA csomagok tartalma:

- 1 üveg injekciós üveg porral és oldószerrel oldatos injekcióhoz,
- 1 steril injekciós üveg adapter a feloldáshoz, 5 µm részecskeszűrővel,

- 1 előretöltött fecskendő injekcióhoz való vízzel,
- 1 dugattyúszár és biztonsági zár.

Kiszerelés: 1 mg (45 KNE), 2 mg (90 KNE), és 5 mg (225 KNE).

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies  
Tour W  
102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage  
92800 Puteaux  
Franciaország

**Gyártó**

LFB Biotechnologies  
Zone d'activité de Courtabœuf  
3 Avenue des Tropiques  
91940 Les Ulis  
Franciaország  
+33 1 69 82 70 10

A gyógyszerrel kapcsolatos bármely információért kérjük, forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ található az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján:  
<http://www.ema.europa.eu>

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

-----

## HASZNÁLATI UTASÍTÁS:

### MIELŐTT ALKALMAZZA A CEVENFACTA-T, OLVASSA EL FIGYELMESEN EZEKET AZ UTASÍTÁSOKAT

A CEVENFACTA por formában kerül forgalomba. A befecskendezés előtt a fecskendőben lévő oldószerrel el kell készíteni (fel kell oldani). Az oldószer injekcióhoz való víz. A feloldott CEVENFACTA-t a vénájába kell befecskendezni (kizárólag intravénás alkalmazásra).

Ez a készlet tartalmazza a gyógyszer feloldásához szükséges felszerelést. A gyógyszer feloldás utáni befecskendezéséhez további anyagok szükségesek. Ezeket az anyagokat az egészségügyi szakemberétől fogja megkapni (például a gyógyszerésztől vagy a hemofília kezelő központtól).

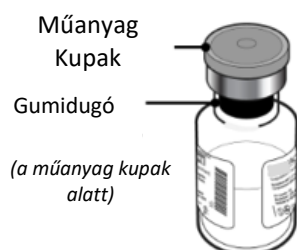
**A orvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember meg fogja mutatnia Önnek és/vagy a gondozójának, hogy hogyan kell elkészítenie és befecskendeznie a CEVENFACTA-t. Ne használja ezt a készletet, amíg meg nem kapta a megfelelő oktatást az egészségügyi szakembertől vagy a hemofília kezelő központtól.**

**A gyógyszer elkészítésekor és befecskendezésekor tiszta és kórokozómentes (aszéptikus) eljárást kell alkalmazni.**

#### Az Ön CEVENFACTA készletének tartalma:

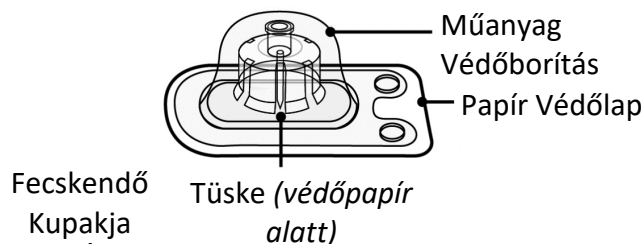
- 1 üveg injekciós üveg por az oldatos injekcióhoz
- 1 steril injekciós üveg adaptere a feloldáshoz, 5 µm részecskeszűrővel
- 1 előretöltött fecskendő injekcióhoz való vízzel
- 1 dugattyúszár és biztonsági zár

#### Injekciós üveg porral

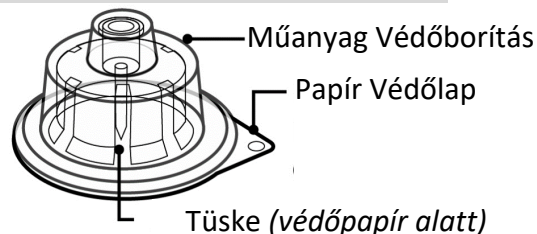


#### Injekciós Üveg Adapterei\* és Csomagolás

##### 1mg és 2mg Injekciós Üveg Adaptere



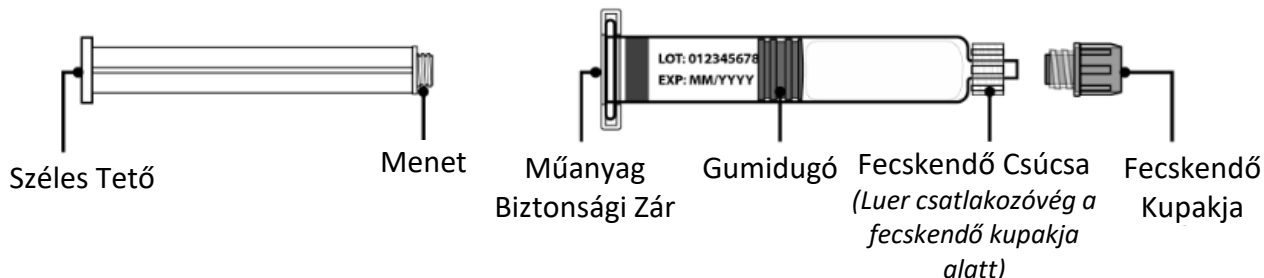
##### 5mg Injekciós Üveg Adaptere



**\*MEGJEGYZÉS:** Az Ön CEVENFACTA készlete csak egy injekciós üveg adapterét tartalmazza.

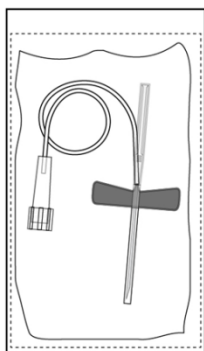
## Fecskendő Dugattyúszár

## Előretöltött Fecskendő Oldószerrel



Szüksége lesz továbbá egy steril injekciós készletre (cső és szárnyas tű), egy steril műanyag fecskendőre, steril alkoholos törlőkre, és egy tartályra, éles-hegyes eszközök számára, amelyek megfelelnek a helyi vonatkozó előírásoknak és szabványoknak. **Ezeket az anyagokat a CEVENFACTA csomag nem tartalmazza.** Ezeket a kiegészítő anyagokat az egészségügyi szakemberétől fogja megkapni (például a gyógyszerésztől vagy a hemofília kezelő központtól).

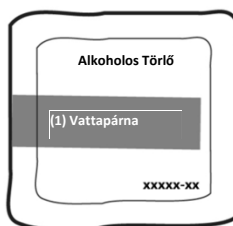
### Infúziós Készlet



### Műanyag Fecskendő



### Alkoholos Törlő



### Tartály Éles-Hegyes Eszközök Számára



#### **1) Gyűjtse össze a felszereléseket és készítse elő az injekciós üveget**

- Vegyen ki annyi CEVENFACTA készletet, amennyire szüksége lesz a rendelt dózis elkészítéséhez, egy steril injekciós készletet (nem mellékeljük) és egy alkoholos törlőt (nem mellékeljük).

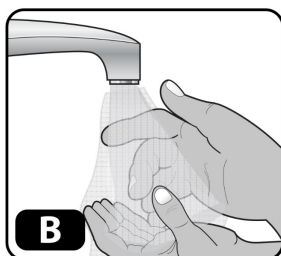
**Ne használja a készletet, ha a garanciazár sérült, vagy ha feltételezi, hogy a készlet szennyezett.** Használjon helyette egy új készletet.

- Ellenőrizze a lejárati időt a készlet oldalán (**A. ábra**).

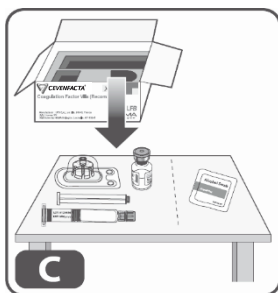
**Ne nyissa ki a lejárati idő után.**



- Ellenőrizze a csomag nevét, hatáserősségét és színét, hogy biztos legyen abban, hogy az a megfelelő készítményt tartalmazza (az 1 mg-os csomag sárga, a 2 mg-os csomag zöld és az 5 mg-os csomag lila).
- Tisztítson meg egy sík felületet, mielőtt megkezdí a CEVENFACTA feloldásának lépéseit.
- Mosson kezet szappannal és vízzel és szárítsa meg tiszta törölközővel vagy engedje a levegőn megszáradni **(B. ábra)**.



- Vegye ki egy készletből annak tartalmát és egy alkoholos törlőt. Helyezze a tárgyakat tiszta felületre **(C. ábra)**.



- Vizsgálja meg a készlet teljes tartalmát. Győződjön meg róla, hogy az injekciós üveghez van megfelelő színű fecskendő.

**Ne használja a tartalmát, ha leesett vagy sérült.** Használjon helyette egy új készletet.

- Ha még nem szobahőmérsékletű, engedje szobahőmérsékletűre melegedni az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt. Ezt megteheti úgy, hogy addig a kezében tartja, amíg kézmelegnek nem érzi azokat.

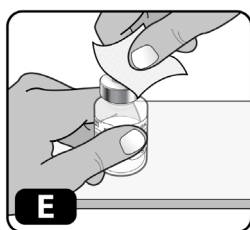
**Ne használjon más módszert az injekciós üveg és az előretöltött fecskendő melegítésére.**

- Távolítsa el a műanyag kupakot az injekciós üvegről **(D. ábra)**.

**Ha a műanyag kupak laza vagy hiányzik, ne használja az injekciós üveget.**



- Egy alkoholos törlővel törölje meg a gumidugót **(E. ábra)** és néhány másodpercig hagyja levegőn száradni, így biztosítva annak csíramentességét, amennyire csak lehet.

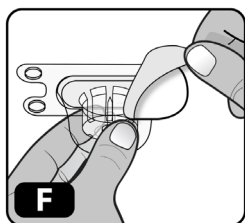


- Miután a törlővel letisztította, **ne érintse meg az ujjával a gumidugót és ne hagyja, hogy az hozzáérjen más tárgyakhoz**, amíg az injekciós üveg adapterét nem csatlakoztatta, mivel ez kórokozókat juttathat rá.

## 2) Csatlakoztassa az injekciós üveg adapterét

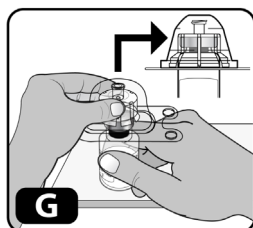
- Húzza le a papír védőlapot az injekciós üveg adapterének csomagolásáról **(F. ábra)**.

Ha a papír védőlap nem zár teljesen vagy sérült, ne használja fel az injekciós üveg adapterét.

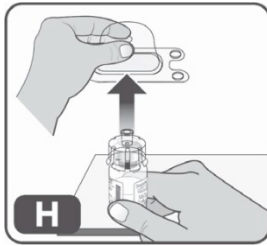


**Ne vegye ki az ujjával az injekciós üveg adapterét a védőkupakból.** Ha megérinti az injekciós üveg adapterének tűskéjét, kórokozókat juttathat át az ujjairól a tűskére.

- Tegye az injekciós üveget egy tiszta sík felületre és az egyik kezével tartsa. A másik kezével tartsa a műanyag borítást (miközben az injekciós üveg adaptere belül van) közvetlenül az injekciós üveg felett és állítsa egy vonalba az adapter tűskéjét a szürke gumidugó középpontjával.
- Erőteljesen szorítsa lefelé a műanyag borítást, hogy az injekciós üveg adapterének tűskéje behatoljon a gumidugóba (hallhatja/láthatja, amint a helyére „pattan”) **(G. ábra)**.



- Finoman szorítsa meg a műanyag borítást és emelje fel azt, hogy eltávolítsa az injekciós üveg adapteréről **(H. ábra)**.



**Ne érintse meg az injekciós üveg adapterének csúcsát, miután a műanyag borítást eltávolította, nehogy kórokozók jussanak át az ujjairól.**

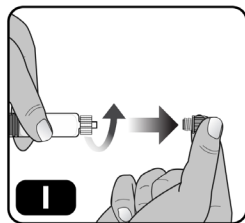
**MEGJEGYZÉS:** Az 5 mg-os injekciós üveg adaptere nem biztos, hogy teljesen hozzásimul az injekciós üveghez, de maradéktalanul működőképes. Mint azt korábban említettük, az Ön CEVENFACTA készlete csak egy injekciós üveg adapterét tartalmazza: azt, amelyik a készletben mellékelt injekciós üveghez illik.

### 3) Csatlakoztassa az előretöltött fecskendőt és szerelje be a dugattyúszárat

- Vegye le a fecskendő kupakját az előretöltött fecskendőről úgy, hogy az egyik kezével a fecskendő testét tartja, míg a másik kezével lecsavarja a fecskendő kupakját (balra forgatva) **(I. ábra)**.

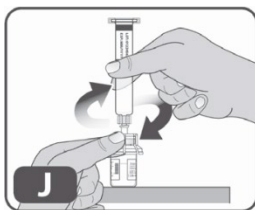
**Ne érintse meg a fecskendő csúcsát a fecskendő kupakja alatt, nehogy kórokozók jussanak át az ujjairól.**

**Ne használja fel az előretöltött fecskendőt, ha a fecskendő kupakja is laza vagy hiányzik.**



- Tartsa az injekciós üveg adapterének peremét és csavarja fel az előretöltött fecskendőt (jobbra forgatva néhányszor), amíg az szorulni nem kezd **(J. ábra)**.

**Ügyeljen arra, hogy nem húzza túl szorosra, mivel a fecskendőt később el kell távolítania.**



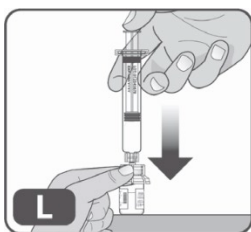
- A dugattyúszár fecskendőre csatlakoztatásához tartsa a dugattyúszár szélesebb felső végét az egyik kezével, a másik kezével pedig a fecskendő testét.
- Illessze be a dugattyúszárat a fecskendőbe, majd csavarja meg néhányszor (jobbra forgatva), hogy a dugattyúszár csatlakozzon a szürke gumidugóhoz a fecskendőben **(K. ábra)**.



#### 4) Készítse el a gyógyszert az injekciós üvegben

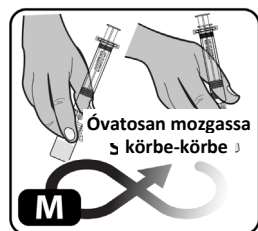
- Nagyon lassan nyomja le a dugattyúszárat a fecskendő aljára, hogy a folyadékot maradéktalanul áttöltse a fecskendőből az injekciós üvegbe (**L. ábra**).

**Ne nyomja le túl gyorsan, mivel ez túlzott habzást és levegőt okozhat az injekciós üvegben.**



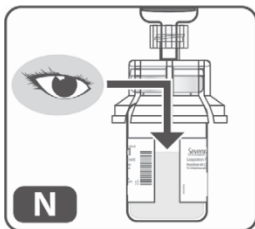
- Óvatosan mozgassa körbe-körbe az injekciós üveget vagy görgesse a kezei között, amíg az összes por fel nem oldódott (**M. ábra**).

**Ne rázza az injekciós üveget, mivel ez habzást és levegőt okoz.**



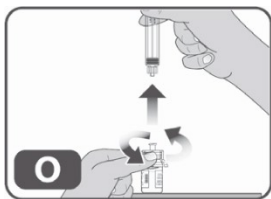
- Ellenőrizze az elkészített oldatot (**N. ábra**). Színtelennek vagy kissé opálosnak kel lennie. Az összes pornak fel kell oldódnia, a folyadékban nem lehetnek lebegő részecskék.

**Ne használja fel a gyógyszert, ha az elkészítés után a folyadékban részecskék vannak vagy az zavaros. Kezdje újra egy új készlettel.**



#### 5) Vegye ki az üres fecskendőt az injekciós üveg adapteréből

- Anélkül, hogy gyógyszert visszaszívna a fecskendőbe, csavarja le a fecskendőt az injekciós üveg adapteréről (balra forgatva), amíg az teljesen le nem csatlakozott (**O. ábra**).



- Dobja a fecskendőt egy éles-hegyes eszközök számára engedélyezett tartályba (**P. ábra**).

**Ne távolítsa el az injekciós üveg adapterét az injekciós üvegről.**

**Ne érintse meg a Luer csatlakozóvéget az injekciós üveg adapterének tetején.** Ha ezt a tetőt megérinti, kórokozók juthatnak át az ujjairól.



## 6) Készítsen el további injekciós üveget (üvegeket) és fecskendezze be az adagot

- Ha az adagjához egynél több injekciós üvegre van szüksége, ismételje meg a fenti lépéseket további készletekkel, amíg el nem érte a szükséges adagot.
- Szívja fel a folyékony gyógyszert az injekciós üvegből (üvegekből), a gyógyszerháza által biztosított fecskendő segítségével, amely elegendő méretű a rendelt dózishoz.
- CEVENFACTA-t a feloldás után 4 órán belül be kell adni (**Q. ábra**).

**Ne használja fel, ha a feloldás óta több mint 4 óra eltelt.**



- CEVENFACTA 2 perc vagy annál rövidebb idő alatt beadható injekció formájában a vénájába, az egészségügyi szolgáltatójától kapott utasításoknak megfelelően.

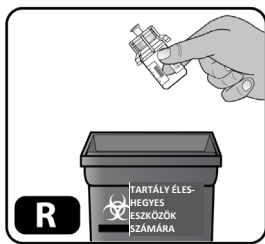
## 7) Dobja ki az gyógyszer üres injekciós üvegét (üvegeit)

- A feloldás és az injekció beadása után biztonságos módon ártalmatlanítsa az injekciós üveget, a továbbra is csatlakoztatott injekciós üveg adapterét, az injekciós fecskendőt, és bármely más hulladékanyagot egy, az éles-hegyes eszközök számára engedélyezett tartályban (**R. ábra**).

**Ne dobja ki háztartási hulladékgyűjtőbe.**

**Ne szerelje szét az injekciós üveget és az injekciós üveg adapterét az ártalmatlanítás előtt.**

**Ne használja újra a készletet, sem a készlet bármely más komponensét.**



Kövesse az éles-hegyes eszközök számára szolgáló tartály megfelelő ártalmatlanítására vonatkozó helyi előírásokat és szabványokat.

### **Tárolás**

A CEVENFACTA készletben kapható, amelyet 30 °C alatt kell tárolni.

Ne nyissa fel a készlet tartalmát, amíg nem áll készen azok használatára.

Ne fagyassza és ne tárolja a feloldott CEVENFACTA oldatot tartalmazó fecskendőt.

Ne tegye ki közvetlen fénynek a feloldott CEVENFACTA oldatot.

### **Fontos információ**

**A CEVENFACTA kizárólag vénás injekcióra (intravénás alkalmazásra) szolgál. Ne fecskendezze be semmilyen más úton, például bőr alá (szubkután úton) vagy izomba (intramuszkuláris úton).**

**Forduljon kezelőorvosához, gondozását végző egészségügyi szakemberhez, vagy gyógyszerészéhez, ha problémákat észlel.**