

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Coagadex 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
Coagadex 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Coagadex 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Injekciós üvegenként névlegesen 250 NE X-es humán véralvadási faktort tartalmaz.

2,5 ml sterilizált injekcióhoz való vízzel történő feloldást követően a Coagadex körülbelül 100 NE/ml koncentrációban tartalmazza a X-es humán véralvadási faktort.

Coagadex 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Injekciós üvegenként névlegesen 500 NE X-es humán véralvadási faktort tartalmaz.

5 ml sterilizált injekcióhoz való vízzel történő feloldást követően a Coagadex körülbelül 100 NE/ml koncentrációban tartalmazza a X-es humán véralvadási faktort.

Humán donorok plazmájából előállítva.

Ismert hatású segédanyagok:

A Coagadex legfeljebb 0,4 mmol/ml (9,2 mg/ml) nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por injekciós üvege fehér vagy törtfehér port tartalmaz.

Az oldószer injekciós üvege átlátszó, színtelen folyadékot tartalmaz.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Coagadex a vérzéses epizódok kezelésére és megelőzésére, valamint a műtéti beavatkozások körüli időszakban javallott örökletes X-es faktor hiányában szenvedő betegeknél.

A Coagadex minden korcsoportban javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a ritka vérzési rendellenességek kezelésében jártas szakember felügyelete mellett kell elkezdni.

Adagolás

A kezelés során alkalmazott adag, illetve a kezelés időtartama a X-es faktor hiányának súlyossági fokától (azaz a beteg kiindulási X-es faktor szintjétől), a vérzés helyétől és kiterjedésétől, valamint a beteg klinikai állapotától függ. A gondosan felügyelt pótló kezelés különösen fontos a nagyobb műtétek vagy az életet veszélyeztető vérzéses epizódok esetén.

Napi 60 NE/kg-nál nagyobb adag egyik korcsoportban sem alkalmazható.

Felnőtteknél és legalább 12 éves serdülőknél a X-es faktor NE/dl-ben (vagy a normálérték %-ában) kifejezett várható *in vivo* maximális emelkedését az alábbi képletek segítségével lehet megbecsülni:

$$\text{Adag (NE)} = \text{testsúly (kg)} \times \text{a X-es faktor szintjének kívánt emelkedése (NE/dl vagy a normálérték \% -a)} \times 0,5$$

VAGY

$$\text{A X-es faktor szintjében mutatott emelkedés (NE/dl vagy a normálérték \% -a)} = [\text{teljes adag (NE/testsúly (kg))}] \times 2$$

Az alábbi példák feltételezik, hogy a beteg kiindulási X-es faktor szintje <1 NE/dl:

1. A Coagadex 2000 NE-nyi adagban történő alkalmazása esetén egy 70 kg-os betegnél várhatóan a következőképpen alakul a X-es faktor maximális emelkedése a beadást követően:
 $2000 \times \{[2 \text{ NE/dl}]/[\text{NE/kg}]\}/[70 \text{ kg}] = 57 \text{ NE/dl}$ (azaz a normálérték 57%-a)
2. Egy 70 kg-os betegnél a X-es faktor maximális emelkedése normálértékének 90%-át kell elérni. Ebben az esetben a megfelelő adagot az alábbi módon számolják ki:

$$70 \text{ kg} \times 90 \text{ NE/dl} / \{[2 \text{ NE/dl}]/[\text{NE/kg}]\} = 3150 \text{ NE.}$$

Az adagot és az alkalmazás gyakoriságát az egyén által mutatott klinikai válasz alapján kell meghatározni. A betegek farmakokinetikai sajátosságai (pl. felezési idő, *in vivo* hasznosulás), valamint a Coagadexre mutatott klinikai válaszok eltérőek lehetnek. Annak ellenére, hogy a fenti képletek segítségével kiszámolható az adag, amikor csak lehetséges, az adag megfelelő beállítása érdekében el kell végezni a szükséges laboratóriumi vizsgálatokat, például sorozatos X-es faktor meghatározást.

A vérzéses epizódok szabályozása

Felnőtteknél és 12 éves vagy idősebb serdülőknél a vérzéses epizódok kezelésére: a vérzés első jelének észlelésekor vagy közvetlenül a menstruációs vérzés várható jelentkezését megelőzően 25 NE/kg adagú Coagadexet kell befecskendezni. A vérzés elálltaig 24 óránként meg kell ismételni. Minden egyes vérzéses epizódot külön-külön, annak súlyossági foka alapján kell megítélni.

Egy bevérzés megismétlődésének másodlagos megelőzéséhez vagy egy előrelátható fizikai aktivitás vagy fogorvosi kezelés előtti rövid távú megelőzéshez: 25 NE/kg adagú Coagadexet kell befecskendezni, és szükség esetén ismételni.

A vérzéses epizódok rutinszerű prophylaxisa

Az egyéni belüli és egyének közötti variabilitás miatt a X-es faktor völgykoncentrációit időnként ellenőrizni ajánlott, különösen a terápia első heteiben és dózismódosítások után. Az adagolási rendet a klinikai válasz függvényében, legalább 5 NE/dl-es X-es faktor völgykoncentrációt megelőzve kell módosítani.

A Coagadex felnőttek hosszú távú prophylaxisára történő alkalmazásáról kevés adat áll rendelkezésére. A 12 évesnél idősebb, de 18 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegek rutinszerű prophylaxisáról nincsenek adatok. 12 évesnél idősebb gyermekek számára hetente kétszer 25 NE/kg a javasolt kezdő adag, majd a dózisokat és az adagolási időközöket a klinikai szükségletnek megfelelően kell beállítani. Az egyéni klinikai választól függően hosszabb időközök (például hetente) is megfelelőek lehetnek (lásd 5.1 pont).

Perioperatív ellátás (felnőttek és legalább 12 éves serdülők)

A műtét előtt: úgy számolja ki a Coagadex adagját, hogy a plazma X-es faktor szintje 70-90 NE/dl-re emelkedjen. Nagyobb műtétek esetén különösen fontos az adagok gondos követése, és a kezelés időtartamának beállítása.

$$\text{Szükséges adag (NE)} = \text{testsúly (kg)} \times \text{a X-es faktor szintjének kívánt emelkedése (NE/dl)} \times 0,5$$

A X-es faktor szintjének kívánt emelkedése a beteg X-es faktor plazmaszintje és a kívánt plazmaszint közötti különbségként határozható meg, és a NE/kg-onkénti 2 NE/dl-nyi megfigyelt hasznosuláson alapszik.

Például: a X-es faktor plazmaszintjének 15 NE/dl-ről 90 NE/dl-re történő megemelése egy 70 kg-os betegnél az alábbi adagot igényli:

$$70 \times (90-15) \times 0,5 = 2625 \text{ NE.}$$

A műtét után: az adagolást úgy állítsa be, hogy a X-es faktor plazmaszintjeit legalább 50 NE/dl-es szinten tartsa, amíg a betegnél már nem áll fenn a műtét miatti vérzés kockázata.

Úgy a műtét előtt, mint a műtét után, minden betegnél ajánlott a X-es faktor plazmaszintjének meghatározása az infúzió után, annak biztosítása érdekében, hogy sikerült elérni és fenntartani a megfelelő vérzéscsillapítási szinteket.

Idősek

Az adagolás módosítása nem szükséges.

Veseelégtelenség

Az adagolás módosítása nem szükséges.

Májelégtelenség

Az adagolás módosítása nem szükséges.

Gyermekek és serdülők

Szükség szerinti vérzéscsillapításra 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél: a vérzés első jelének észlelésekor 30 NE/kg adagú Coagadexet kell befecskendezni. A vérzés elálltaig 24 óránként meg kell ismételni. Minden egyes vérzéses epizódot külön-külön, annak súlyossági foka alapján kell megítélni.

Egy bevérzés megismétlődésének másodlagos megelőzéséhez vagy egy előrelátható fizikai aktivitás vagy fogorvosi kezelés előtti rövid távú megelőzéshez: 30 NE/kg adagú Coagadexet kell befecskendezni, és szükség esetén ismételni.

A vérzéses epizódok rutinszerű prophylaxisára 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél: 40 NE/kg hetente kétszer. Az egyéni belüli és egyének közötti variabilitás miatt a X-es faktor vérszintjét időnként ellenőrizni ajánlott, különösen a terápia első heteiben és dózismódosítások után. Az adagolási rendet a klinikai válasz függvényében, legalább 5 NE/dl-es X-es faktor völgykoncentrációt megelőzve kell módosítani. Egyes betegeknek előfordulhat, hogy heti egyszeri prophylacticus terápiával sikerül elérni a kívánt X-es faktor völgykoncentrációkat (lásd 5.1 pont).

Perioperatív ellátás 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél: műtét előtt: úgy számolja ki a Coagadex adagját, hogy a plazma X-es faktor szintje 70-90 NE/dl-re emelkedjen. Nagyobb műtétek esetén különösen fontos az adagok gondos követése, és a kezelés időtartamának beállítása.

A következő képlet alapján határozható meg a X-es faktor várt *in vivo* emelkedésének maximuma NE/dl-ben (vagy a normál érték %-ában) kifejezve:

$$\text{Adag (NE)} = \text{testsúly (kg)} \times \text{a X-es faktor szintjének kívánt emelkedése (NE/dl vagy a normálérték \%-a)} \times 0,6$$

VAGY

$$\text{A X-es faktor szintjében mutatott emelkedés (NE/dl vagy a normálérték \%-a)} = [\text{teljes adag (NE/testsúly (kg))} \times 1,7]$$

Műtét után: szükség szerint kell adagolni 50 NE/dl-es minimális plazma X-es faktor szint fenntartását megelőzve mindaddig, amíg a vizsgálati alanyánál már nem áll fenn a műtéti vérzés kockázata.

Úgy a műtét előtt, mint a műtét után, minden betegnél ajánlott a X-es faktor plazmaszintjének meghatározása az infúzió után, annak biztosítása érdekében, hogy sikerült elérni és fenntartani a megfelelő vérzéscsillapítási szinteket.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazás.

Feloldást követően intravénásan kell beadni a készítményt, lehetőleg 10 ml/perces sebességgel, de nem gyorsabban, mint 20 ml/perc.

Otthoni kezelés esetén a beteget megfelelő képzésben kell részesíteni és rendszeres időközönként ellenőrizni.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával 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.

Túlérzékenység

Előfordulhatnak allergiás típusú túlérzékenységi reakciók, az anafilaxiát is beleértve. A Coagadex nyomokban a X-es faktortól eltérő humán fehérjéket is tartalmaz. A betegekkel ismertetni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleit, például az angiooedemát, az infúzió helyén fellépő gyulladást (pl. égő, csípő érzés, erythema), hidegrázást, köhögést, szédülést, lázat, kipirulást, generalizált kiütést, fejfájást, csalánkiütést, alacsony vérnyomást, levertséget, musculosceletalis fájdalmakat, hányingert, viszketést, bőrkiütést, nyugtalanságot, szapora szívverést, mellkasi szorító érzést, bizsergő érzést, hányást, a sípoló légzést. E tünetek bármelyikének fellépése esetén a betegek számára a készítmény használatának azonnali felfüggesztését és az orvosukkal történő kapcsolatfelvételt kell javasolni. Sokk kialakulása esetén a sokk kezelésére érvényben lévő orvosi elírásoknak megfelelően kell eljárni.

Inhibitorok

A X-es faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása a X-es faktor hiányban szenvedő egyének kezelésének egyik lehetséges szövődménye.

Általánosságban véve minden, X-es véralvadási faktorral kezelt betegnél a megfelelő klinikai obszerváció és laboratóriumi vizsgálatok révén gondosan monitorozni kell az inhibitorok kialakulását. Amennyiben nem sikerül elérni a X-es faktor kívánt aktivitási szintjeit, vagy ha a megfelelő adaggal nem sikerül kordában tartani a vérzést, akkor végezze el a X-es faktor inhibitorainak koncentrációját meghatározó vizsgálatot.

Xa faktor-gátlók

A direkt vagy indirekt Xa faktor-gátlók valószínűleg megakadályozzák a Coagadex hatásának kialakulását. Ezek a véralvadásgátló készítmények nem alkalmazhatók X-es faktor hiányban szenvedő betegeknél. A Coagadex nem használható a direkt orális antikoagulánsok (DOAC) hatásai ellenszereként azoknál a betegeknél, akik nem szenvednek X-es faktor hiányban.

Fertőzések átvitele

A humán vérből vagy plazmából előállított gyógyszerek okozta fertőzések megelőzésére szolgáló szokásos óvintézkedések közé tartozik a donorok kiválasztása, az egyes vérminták és plazmakészletek szűrése bizonyos fertőzőmarkerekre, valamint a vírusok inaktiválására vagy eltávolítására szolgáló hatékony lépések beiktatása a gyártási eljárásba. A humán vérből vagy plazmából készült gyógyszerek alkalmazása esetén mindezek ellenére sem zárható ki teljes bizonyossággal a fertőző ágensek átvitelének lehetősége. Ugyanez érvényes az ismeretlen vagy új vírusokra és más kórokozókra.

A meghozott óvintézkedések hatékonynak tekinthetők olyan burokkal rendelkező vírusok esetében, mint a HIV, HBV és HCV vírusok, továbbá a burokkal nem rendelkező HAV és a B19- es parvovírus esetében is.

A hepatitis A és B elleni védőoltás beadása indokolt lehet azoknál a betegeknél, akik rendszeresen vagy ismételten humán plazma eredetű X-es véralvadási faktor készítményeket kapnak.

Nátriumtartalom

A Coagadex legfeljebb 9,2 mg/ml nátriumot tartalmaz a feloldott készítmény milliliterjenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 0,0046%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A direkt vagy indirekt Xa faktor-gátlók valószínűleg megakadályozzák a Coagadex hatásának kialakulását (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A X-es faktor örökletes hiányának ritka előfordulása miatt nem állnak rendelkezésre tapasztalatok a Coagadex terhesség és szoptatás alatti alkalmazására vonatkozóan. Ezért a Coagadex csak egyértelmű javallat fennállása esetén alkalmazható terhesség alatt.

Szoptatás

A X-es faktor örökletes hiányának ritka előfordulása miatt nem állnak rendelkezésre tapasztalatok a Coagadex terhesség és szoptatás alatti használatára vonatkozóan. Ezért a Coagadex csak egyértelmű javallat fennállta esetén alkalmazható szoptatás alatt.

Termékenység

A Coagadexszel reprodukciós állatkísérleteket nem végeztek.

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

A Coagadex nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban előforduló mellékhatások az infúzió beadási helyén jelentkező bőrpír, az infúzió beadási helyén jelentkező fájdalom, a fáradtság és a hátfájás voltak.

Ritkán megfigyeltek túlérzékenységi és allergiás reakciókat egyéb hemofiliás betegségek kezelése során (többek között angiooedemát, égő -, csípő érzést az infúzió beadási helyén, hidegrázást, bőrpírt, urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotóniát, lethargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorító érzést, viszketést, hányást, sípoló légzést), amelyek néhány esetben súlyos anafilaxiás reakcióig (sokk) is progrediáltak. A Coagadexszel végzett klinikai vizsgálatokban nem számoltak be

túlérzékenységi reakciókról, allergiás reakciókról, anafilaxiáról.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 27, Coagadexszel kezelt beteg bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban az alábbi mellékhatásokat jelentették. Az előfordulási gyakoriságot az alábbi konvenció szerint értékelték: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$). A rendelkezésre álló adatok alapján a nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$) vagy nagyon ritka ($< 1/10\,000$) előfordulás nem volt megállapítható.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

MedDRA szervrendszer-kategória	Mellékhatás	Gyakoriság
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Hátfájás	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az infúzió helyén fellépő bőrpír Az infúzió helyén fellépő fájdalom Fáradtság	Gyakori

Gyermekek és serdülők

Gyermekek esetében a mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága várhatóan azonos a felnőttek esetében tapasztalttal (lásd 5.1 pont).

Az átvihető kórokozókka kapcsolatos biztonsággal kapcsolatban a lásd 4.4 pontot.

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

A klinikai vizsgálatok során egyetlen véletlenszerű túlادagolással járó esetet jelentettek, amikor a vizsgálati alany körülbelül 80 NE/kg adagban kapott Coagadexet egy vérzés kezelésére. Ezzel a túlادagolással kapcsolatosan nem jelentettek nemkívánatos eseményeket. Túlادagolás esetén azonban fennáll a thromboembolia lehetősége, ami valószínűleg a normál tartomány alatti prothrombin idővel függ össze. Tapasztalt klinikus általi klinikai értékelés (Wells-pontszám felhasználásával vagy anélkül), hemosztázissal kapcsolatos laboratóriumi vizsgálatok, valamint megfelelő ultrahangos vizsgálat elvégzése ajánlott. Az igazolt vagy gyanított mélyvénás thrombosis kezelését a szokásos eljárások szerint kell végezni, de a X-es faktor ellenőrzése mellett.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vérzéscsillapítók, K-vitamin és egyéb vérzéscsillapítók, X-es véralvadási faktor, ATC kód: B02BD13.

Hatásmechanizmus

A X-es faktor egy inaktív zimogén, amelyet (az intrinsic útvonalon keresztül) a IXa faktor vagy (az extrinsic útvonal révén) a VIIa faktor is aktiválhat. Az inaktív X-es faktor egy 52 aminosavból álló peptid nevezetűről történő lehasadása révén alakul át az aktív formává (Xa faktor). A Xa faktor összekapcsolódik az Va faktorról egy foszfolipid felületen, a protrombináz komplexet hozva létre, ez pedig kalciumionok jelenlétében aktív trombinná alakítja a protrombint. Ezt követően a trombin kifejti hatását az oldható fibrinogénre és a XIII-as faktorra egy keresztkötéseket tartalmazó fibrinalvadékokat alakítva ki.

Farmakodinámiás hatások

A Coagadexet humán plazmából állítják elő, és a természetes körülmények között jelen levő X-es véralvadási faktor pótlására használják a X-es faktor örökletes hiányában szenvedő betegeknél.

Klinikai hatásosság

A Coagadex farmakokinetikáját, biztonságosságát és hatásosságát értékelő multicentrikus, nyílt elrendezésű, nem randomizált klinikai vizsgálat során 16 (12 éves vagy idősebb) közepesen súlyos vagy súlyos X-es faktor örökletes hiányban szenvedő vizsgálati alany (FX:C<5 NE/dl) kapott 25 NE/kg Coagadex adagot a spontán, traumás és menorrhagiás vérzéses epizódok kezelésére.

A Coagadex vérzéses epizódok kezelésére gyakorolt hatásosságát a vizsgálati alany és/vagy a vizsgálatvezető értékelték, minden egyes új vérzéses epizód esetében egy előre meghatározott vérzésspecifikus sorszámmal jelölt, kiváló, jó, rossz és értékelhetetlen minősítéssel kategorizált értékelő skála segítségével. A Coagadexszel kezelt 208 vérzéses epizód közül 15 beteg 187 vérzéses epizódját értékelték a hatásosság szempontjából. Kilencvennyolc (53%) esetben fordult elő jelentős vérzéses epizód, és 88 esetben (47%) fordult elő kismértékű vérzéses epizód (egy vérzést nem értékelték). A Coagadex jó (7%) vagy kiváló (91%) értékelést kapott a vérzéses epizódok 98%-ának kezelése esetében. A hatásossági elemzés során a 187 vérzéses epizód közül 155 vérzést (83%) egyetlen infúzióval, 28 vérzést (15%) két infúzióval, 3 vérzést (2%) három infúzióval, és 1 vérzést (0,5%) négy infúzióval kezeltek. Az átlagos dózis infúzióként 25,4 NE/kg volt, és a teljes Coagadex dózis 30,4 NE/kg volt. Két vizsgálati alany négy vérzéses epizódja kezelését sikertelennek minősítették. A 16-ból 14 vizsgálati alany esetében fent lehetett tartani a javasolt 25 NE/kg-os dózist a vérzés kezelésére. A fennmaradó két vizsgálati alanyánál legfeljebb 30 NE/kg-os, illetve 33 NE/kg-os dózist alkalmaztak.

Megelőzésként összesen 184 Coagadex infúzió került beadásra. Két vizsgálati alany esetében a rutin profilaxis került alkalmazásra. Az egyik, 58 éves vizsgálati alany 8 héten keresztül hetente egyszer 28 NE/kg adagot, majd később 5 hónapon keresztül kéthetente egyszer 25 NE/kg adagot alkalmazott. A másik, 22 éves vizsgálati alany 8,5 hónapon át hetente egyszer 24,6 NE/kg adagot alkalmazott. Ezen időszakok alatt egyik vizsgálati alanyánál sem fordult elő vérzés.

Vérzéses epizódok prophylaxisa

A harmadik vizsgálat során a Coagadex vérzéses epizódok prophylaxisára történő rutinszerű alkalmazását értékelték kilenc, 12 évesnél fiatalabb gyermeknél. Az átlagéletkor 7,3 (tartomány: 2,6-11,9) év volt. Nyolc vizsgálati alanyánál súlyos, míg a többiekénél közepesen súlyos X-es faktor hiány állt fenn. Négy vizsgálati alany életkora 0 és betöltött 5 év között, míg öt vizsgálati alany életkora 6 és betöltött 11 év között volt. A rutinszerű prophylaxist 40-50 NE/kg-os egységadagokkal kezdték, és az első 6 hét során a X-es faktor völgykoncentrációinak mérése alapján legalább 5 NE/dl-es völgykoncentráció fenntartását megcélozva módosították az adagolási rendet. Összesen 537 (vizsgálati alanyonként átlagosan 59,7) prophylacticus infúziót adtak be. A vizsgálati alanyonként egy infúzióban beadott prophylacticus adagok mediánja 39,60 NE/kg (átlag: 38,76 NE/kg), tartománya pedig 18,0-47,3 NE/kg volt. A négy, 6 évesnél fiatalabb gyermeknél egy infúzióban beadott adagok mediánja és átlaga egyaránt 40,1 NE/kg volt (95%-os CI: 30,70; 49,57), az öt, 6 és betöltött 11 év közötti gyermeknél pedig 38,6 NE/kg volt a medián adag és 37,7 NE/kg volt az átlagos adag (95%-os CI: 23,42; 51,91). A medián dózisintervallum mind a kilenc gyermeknél 3 nap volt (tartomány: 2-8 nap). Hat gyermeknél (66,7%) nem tapasztaltak vérzést a rutinszerű prophylaxis időtartama alatt. Három

gyermeknél (33,3%) – a 0-5 éves korcsoportban egy gyermeknél, a 6-11 éves korcsoportban pedig két gyermeknél – összesen 10 vérzéses epizód jelentkezett epistaxis, trauma vagy menorrhagia következtében. Az összes vérzést Coagadex egyetlen infúziójával kezelték; a dózisok átlaga és mediánja 31,7 NE/kg (tartomány: 24,6-38,8 NE/kg) volt, és az összes rögzített hatásossági értékelés „kiváló” volt. Ebben a 12 évesnél fiatalabb gyermekek bevonásával végzett vizsgálatban gyógyszer mellékhatást nem tapasztaltak.

Műtéti vérzéscsillapítás

Összesen hét műtéti beavatkozáson áteső öt, 14-59 éves enyhe ($n = 2$), közép súlyos ($n = 1$) és súlyos ($n = 2$) betegségben szenvedő vizsgálati alanynál értékelték a Coagadex biztonságosságát és hatásosságát a perioperatív kezelés szempontjából.

Minden műtéti beavatkozás esetén a Coagadex kiváló értékelést kapott (nem fordult elő műtét utáni vérzés, nem volt szükség vérátömlesztésre, és nem fordult elő a „vártnál” nagyobb mértékű vérvesztés) a vérvesztés műtét közbeni és műtét utáni kontrollálása szempontjából. Jelentősebb műtét esetén a haemostasis fenntartásához szükséges infúzió medián értéke 13 (tartomány: 2–15 infúzió), a kumulatív dózis medián értéke pedig 181 NE/kg (45–210 NE/kg) volt. Kisebb műtét esetén a haemostasis fenntartásához szükséges infúzió medián értéke 2,5 (tartomány: 1–4 infúzió), a kumulatív dózis medián értéke pedig 89 NE/kg (51–127 NE/kg) volt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A X-es faktor súlyos vagy közepesen súlyos hiányában (kiindulási FX:C < 5 NE/dl) szenvedő vizsgálati alanyok bevonásával végzett klinikai vizsgálatban 25 NE/kg adagú Coagadex alkalmazását követően értékelték 16 vizsgálati alanynál a Coagadex farmakokinetikai tulajdonságait. A farmakokinetikai (PK) paramétereket a plazma X:C (egylépcsős véralvadás-vizsgálat) faktor aktivitásának mérései alapján számolták ki a dózis előtti érték kivonása után. Az IR értékek összesítése az FX:C esetén a kiindulási viziten ($n = 16$) és az ismételt PK értékeléskor ($n = 15$) a következő teljes geometriai átlagot adja az IR esetében: 2,07 NE/dl adagolt NE/kg-onként ($n = 31$). Hasonlóképpen a $t_{1/2}$ értékek összesítése a kiindulási viziten és az ismételt PK értékeléskor a következő teljes mértani közepet adja a $t_{1/2}$ esetében: 29,36 óra. Az FX:C-nek való szisztémás expozíció az ismételt PK viziten (legalább 6 hónappal később) azonos volt a kiinduláskor tapasztalt értékkel, mivel az összes PK paraméter ismételt/kiindulási aránya a 90–110%-ig tartományba esik.

Az átlagos (CV%) járulékos visszanyert aktivitás 2,08 (18,1) volt. Az átlagos (CV%) maximális plazmakoncentráció (C_{max}) 0,504 (17,2) NE/ml volt.

Az átlagos (CV%) görbe alatti terület (AUC_{0-144h}) 17,1 (21,0) NE•óra/ml volt.

A humán X-es véralvadási faktor elsősorban az érrendszerben marad: átlagos látszólagos eloszlási térfogat (V_{ss}) 56,3 (24,0) ml/kg volt.

Az átlagos (CV%) humán X-es véralvadási faktor felezési ideje 30,3 (22,8) óra és a kiürülés 1,35 (21,7) ml/kg/óra volt.

Vesekárosodás

Farmakokinetikai vizsgálatokat nem végeztek, de a nemi hovatartozás vagy a vesefunkció várhatóan nem befolyásolja a Coagadex farmakokinetikai profilját.

Májkárosodás

Farmakokinetikai vizsgálatokat nem végeztek, de a nemi hovatartozás vagy a májfunkció várhatóan nem befolyásolja a Coagadex farmakokinetikai profilját.

Idősek

Farmakokinetikai vizsgálatokat nem végeztek, de az életkor várhatóan nem befolyásolja a Coagadex farmakokinetikai profilját.

Gyermekek és serdülők

12 évesnél fiatalabb gyermekek körében nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatokat. A gyermekek bevonásával végzett vizsgálatban (lásd 5.1 pont) a hasznosulást mérték a vizsgálatban beadott első adag után 30 perccel (IR_{30min}), valamint az utolsó adag után (körülbelül 6 hónappal később) (lásd 5.1 pont). Az FX:C-re a kiindulási vizit során kapott IR_{30min} -értékek ($n = 9$) összevonásával és ismételt farmakokinetikai vizsgálattal ($n = 9$) az összesített IR mértani átlaga 1,74 (tartomány: 1,3-2,2) NE/dl volt beadott NE/kg-ra vetítve ($n = 9$). A 6-11 éves alcsoport ($n = 5$) esetében az IR_{30min} mértani átlaga 1,91 (tartomány: 1,6-2,2) NE/ml volt NE/kg-ra vetítve, a legfiatalabbak, vagyis a 0-5 évesek alcsoportjában ($n = 4$) pedig 1,53 (tartomány 1,3-1,8) NE/ml NE/kg-ra vetítve. Az FX:C völgykoncentrációkat a vizsgálat első 6 hetében mérték az adagolási rend egyénre szabása, és a legalább 5 NE/dl-es völgykoncentráció fenntartása érdekében. A dózisbeállítási szakasz során két alkalommal mérték 5 NE/dl-es vagy ez alatti völgykoncentrációt, ezt követően azonban egyik érték sem volt ezen küszöb alatt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, az egyszeres és ismételt adagolású dózistoxicitási, trombogenitási és helyi tolerancia – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Nem végeztek genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra-, és fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokat mivel a X-es humán plazma véralvadási faktor (a Coagadex hatóanyaga) endogén protein.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Citromsav
Nátrium-hidroxid (a pH beállításhoz)
Dinátrium-foszfát-dihidrát
Nátrium-klorid
Szacharóz

Oldószer

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

A készítmény kizárólag a csomagolásban található Mix2Vial segítségével oldható fel (lásd 6.6 pont).

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt a feloldást követően azonnal fel kell használni. Mindemellett szobahőmérsékleten (legfeljebb 25°C +/-2°C-on) a felhasználásra kész állapotban igazolt kémiai és fizikai stabilitása 1 óra.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Közvetlen csomagolás

Port tartalmazó injekciós üveg: 250 NE vagy 500 NE X-es humán véralvadási faktor I. típusú injekciós üvegben, halobutil gumidugóval, lepattintható polipropilén kupakkal és rollnizott alumínium kupakkal. Oldószert tartalmazó injekciós üveg: 2,5 ml vagy 5 ml oldószert I. típusú injekciós üvegben, halobutil gumidugóval, illetve zárógyűrűvel.

Áttöltő eszköz (Mix2Vial).

Kiszerelések

Coagadex 250 NE

1 injekciós üveg 250 NE X-es humán véralvadási faktor por oldatos injekcióhoz

1 injekciós üveg 2,5 ml injekcióhoz való víz

1 áttöltő eszköz (Mix2Vial)

Coagadex 500 NE

1 injekciós üveg 500 NE X-es humán véralvadási faktor por oldatos injekcióhoz

1 injekciós üveg 5 ml injekcióhoz való víz

1 áttöltő eszköz (Mix2Vial)

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

A por feloldásához kizárólag a készítmény csomagolásában található injekcióhoz való vizet szabad használni. A 250 NE-t tartalmazó kiszerelést 2,5 ml injekcióhoz való vízzel kell feloldani, míg az 500 NE-t tartalmazó kiszerelést 5 ml-rel.

Ne használja az injekcióhoz való vizet, ha látható szemcséket észlel benne.

A port tartalmazó injekciós üveg lepattintható zárógyűrűjének eltávolítása előtt meg kell várni, amíg az injekciós üvegek eléri a szobahőmérsékletet (legfeljebb 30°C-ot).



1. lépés: Távolítsa el a port tartalmazó injekciós üveg kupakját, és egy alkoholos törlővel tisztítsa meg a dugó tetejét. Ismételje meg ezt a lépést az oldószert tartalmazó injekciós üveggel is. Húzza le az áttöltő eszköz csomagolásának felső részét, az eszközt azonban hagyja benne a csomagolásban.



2. lépés: Helyezze rá az áttöltő eszköz kék színű végét az oldószert tartalmazó injekciós üvegre, és egyenesen nyomja le, amíg a kiálló tűske át nem hatol a gumidugón, és a helyére nem pattan. Távolítsa el az áttöltő eszköz külső műanyag csomagolását, és dobja el, vigyázva, hogy ne érintse meg az eszköz szabadon maradt végét.



3. lépés: Fordítsa fejjel lefelé az oldószert tartalmazó injekciós üveget a továbbra is csatlakoztatott áttöltő eszközzel együtt.

Helyezze rá az áttöltő eszköz átlátszó végét a port tartalmazó injekciós üvegre, és egyenesen nyomja le, amíg a kiálló tűske át nem hatol a gumidugón, és a helyére nem pattan.



4. lépés: A benne található vákuumnak köszönhetően az oldószert bekerül a port tartalmazó injekciós üvegbe.

Óvatosan forgassa meg az injekciós üveget, hogy a por alaposan elkeveredjen. Ne rázza fel az injekciós üveget!

Általában 1 percen belül (legfeljebb 5 perc leforgása alatt) egy színtelen, átlátszó vagy enyhén opálfényű oldatot kell kapnia.



5. lépés: Az óramutató járásával ellentétes irányba történő csavarással válassza le a kiürült oldószert tartalmazó injekciós üveget, illetve az átviteli eszköz kék színű részét az átlátszó résztől.

Vegyen elő egy üres fecskendőt (nincs a Coagadex csomaghoz mellékelve) és a dugattyú kihúzásával szívjon bele levegőt, a 4. lépésben hozzáadott víz mennyiségével azonos mennyiségben. Csatlakoztassa a fecskendőt az áttöltő eszköz átlátszó részéhez, és nyomja be a levegőt az injekciós üvegbe.



6. lépés: Azonnal fordítsa meg az oldatot tartalmazó injekciós üveget, hogy így módon az oldat bekerüljön a fecskendőbe. Válassza le a feltöltött fecskendőt az eszköztől. A gyógyszer alkalmazása során tartsa be a szokásos biztonsági előírásokat.

Megjegyzés: Amennyiben az adagja beadásához több mint egy injekciós üveget kell felhasználnia, akkor ismételje meg az 1–6. lépést úgy, hogy az oldatot ugyanabba a fecskendőbe szívja fel.

A készítményhez mellékelt áttöltő készülék steril, ezért mindössze egyszer használható. Amint a feloldási folyamat végére ért, dobja ki a használt áttöltő eszközt az „éles és hegyes tárgyak eldobására szolgáló dobozba”.

A beadás pillanatában az oldatnak színtelennek, átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. A zavaros vagy üledékes oldatokat ne használja fel. Az alkalmazás előtt vegye szemügyre a feloldott készítményt, hogy az tartalmaz-e apró részecskéket vagy elszíneződött-e.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékhanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelveccchio Pascoli, Barga (Lucca), Olaszország.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1087/001

EU/1/16/1087/002

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

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. március 16.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. március 17.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

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

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

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Bio Products Laboratory Limited
Dagger Lane,
Elstree,
Borehamwood,
WD6 3BX,
Egyesült Királyság

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

PharmaKorell GmbH
Georges-Köhler-Str. 2
79539 Lörrach
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

• Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvnek 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

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.

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

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott

frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai 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 250 NE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Coagadex 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
X-es humán véralvadási faktor

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

250 NE X-es humán véralvadási faktor, körülbelül 100 NE/ml koncentrációban

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők:

Port tartalmazó injekciós üveg: citromsav, nátrium-hidroxid, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz.

Oldószert tartalmazó injekciós üveg: injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Minden egyes csomagolás az alábbiakat tartalmazza:

1 port tartalmazó injekciós üveg

1 áttöltő eszköz

1 db 2,5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó oldószert tartalmazó injekciós üveg

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

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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:

A feloldást követő 1 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg az eredeti dobozában tárolandó.

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**

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvechio Pascoli, Barga (Lucca), Olaszország.

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1087/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

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

coagadex 250 ne

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

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE 250 NE

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

Coagadex 250 NE por oldatos injekcióhoz
X-es humán véralvadási faktor

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

250 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE 2,5 ML

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

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ 500 NE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Coagadex 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
X-es humán véralvadási faktor

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 NE X-es humán véralvadási faktor, körülbelül 100 NE/ml koncentrációban

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők:

Port tartalmazó injekciós üveg: citromsav, nátrium-hidroxid, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, szacharóz.

Oldószert tartalmazó injekciós üveg: injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Minden egyes csomagolás az alábbiakat tartalmazza:

1 port tartalmazó injekciós üveg

1 áttöltő eszköz

1 db 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó oldószert tartalmazó injekciós üveg

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

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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:

A feloldást követő 1 órán belül felhasználandó!

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg az eredeti dobozában tárolandó.

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**

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvechio Pascoli, Barga (Lucca), Olaszország.

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1087/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

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

coagadex 500 ne

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

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE 500 NE

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

Coagadex 500 NE por oldatos injekcióhoz
X-es humán véralvadási faktor

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

500 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERES ÜVEG CÍMKE 5 ML

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

Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Coagadex 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz Coagadex 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

X-es humán véralvadási faktor

Mielőtt elkezdi 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.
- 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, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Coagadex és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Coagadex alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Coagadexet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Coagadexet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

A Coagadex a X-es humán véralvadási faktor koncentrátuma, amely egy olyan fehérje, amelyre szükség van a véralvadáshoz. A Coagadexet az emberi vérplazmából (a vér folyékony alkotórészből) vonják ki. Az örökletes X-es faktor hiányban szenvedő betegeknél a vérzés kezelésére és megelőzésére használják, többek között műtét esetén is.

A X-es faktor hiányban szenvedő betegek vére nem tartalmazza elegendő mennyiségben a megfelelő véralvadás előidézéséhez szükséges X-es faktort, ami súlyos vérzést okoz. A Coagadex pótolja a hiányzó X-es faktort, és lehetővé teszi a normális véralvadást.

2. Tudnivalók a Coagadex alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Coagadexet:

- ha allergiás a X-es humán véralvadási faktorra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Beszélje meg kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy ez Önre is érvényes.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Coagadex alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

- ha a szokásosnál nagyobb mennyiségű vagy hosszabb ideig tartó vérzést tapasztal, és a vérzés nem áll el a Coagadex injekció beadását követően.
- ha véralvadást gátló gyógyszert szed, amely a Xa faktor blokkolása révén hat. Az ilyen gyógyszerek gátolhatják a Coagadex hatását.

Néhány X-es faktor hiányban szenvedő betegben inhibitorok (ellenanyagok) fejlődhetnek ki az X-es faktortal szemben a kezelés során. Ez azt jelentheti, hogy a kezelés nem lesz hatékony. Kezelőorvosa rendszeresen, különösen műtét előtt ellenőrizni fogja, hogy megjelentek-e a vérben ezek az

ellenanyagok. A gyógyszerrel végzett kezelés előtt és után, különösen a legelső kezelés során a kezelőorvosa vizsgálatokat végezhet az X-es faktor szintjének ellenőrzésére a vérben.

Vírussal kapcsolatos biztonság

Az emberi vérből vagy plazmából előállított gyógyszerek esetén bizonyos óvintézkedésekre van szükség a fertőzések befogadóra való átvitelének megakadályozása érdekében. Többek között ezekre:

- a véradók és plazmadonorok gondos kiválogatása a fertőzés kockázatát hordozók kizárása érdekében,
- a véradásból származó plazma vizsgálata a vírusok/fertőzések kiszűrése céljából,
- olyan lépések beiktatása a vér vagy plazma feldolgozási folyamatába, amelyek révén a vírusok inaktiválhatók vagy megsemmisíthetők.

A meghozott óvintézkedések a következő vírusokra vonatkozóan tekinthetők hatásosnak: humán immundeficiencia vírus (HIV), hepatitisz B vírus, hepatitisz C vírus, hepatitisz A vírus és a B19-es parvovírus. Amikor humán vérből vagy plazmából előállított gyógyszerek alkalmazására kerül sor, a fertőzés átvitelének lehetősége még ezen óvintézkedések ellenére sem zárható ki teljes mértékben. Ugyanez vonatkozik az eddig még ismeretlen vagy új vírusokra és a más típusú fertőzésekre is.

Erősen ajánlott, hogy valahányszor egy adag Coagadexet adnak be Önnek, a készítmény neve és a gyártási tétel száma feljegyzésre kerüljön, hogy így módon is nyilvántartás készüljön a felhasznált gyártási tételekről.

Kezelőorvosa javasolhatja Önnek a hepatitisz A és B vírus elleni védőoltás beadását, amennyiben rendszeresen vagy ismételten kezelik Önt humán plazmából előállított X-es faktort tartalmazó készítményekkel.

Gyermekek és serdülők

A felnőttek esetében felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések (2–11 év közötti) gyermekekre és a (12–18 év közötti) serdülőkre is vonatkoznak.

Egyéb gyógyszerek és a Coagadex

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

Terhesség, szoptatás és termékenység

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ismereteink szerint ez a gyógyszer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Coagadex nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer legfeljebb 9,2 mg/ml nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz az oldat milliliterjénként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 0,0046%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni a Coagadexet?

A kezelést a vérzési rendellenességek kezelésében jártas kezelőorvosnak kell megkezdenie.

A gyógyszert mindig pontosan a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Coagadexet közvetlenül a vénába kell befecskendezni. Mielőtt otthonában alkalmazni kezdené ezt a gyógyszert, az ennek módjára irányuló képzésben kell részesülnie egy egészségügyi szakembertől.

Kezelőorvosa elmagyarázza Önnek, hogy mekkora adagot alkalmazzon, mikor és mennyi ideig. Az orvos rendszerint megmondja az Ön számára legalkalmasabb adagot, vagyis a teljes injekciós üvegek számát. Egyik korcsoportban sem alkalmazható napi 60 NE/kg-nál magasabb adag.

Alkalmazása felnőtteknél

Mennyi Coagadexet kell alkalmazni egy vérzés kezelésére vagy a további vérzések megelőzésére?

Kezelőorvosa elmondja Önnek, hogy mennyi Coagadexet alkalmazzon egy vérzés kezelésére, illetve a további vérzések megelőzésére. A szükséges adag mennyisége a X-es faktor Önre jellemző normális vérszintjétől függ

Mekkora adagot alkalmaznak egy nagyobb műtéti beavatkozás előtt, alatt, illetve után?

Előtte: Akkora adag Coagadex alkalmazására van szükség, hogy a X-es faktor vérszintje 70-90 egység/dl közötti értékre emelkedjen. A szükséges adag mennyisége a X-es faktor Önre jellemző normális vérszintjétől függ, és ezt a kezelőorvosa fogja majd kiszámolni.

Utána: A műtétet követő első napokban rendszeresen ellenőrizni fogják a X-es faktor koncentrációját a plazmájában. A X-es faktor vérszintjét ajánlott 50 egység/dl felett tartani. A szükséges adagot a kezelőorvosa számolja majd ki.

Amennyiben a vérben túl alacsony a X-es faktor koncentrációja (ezt kezelőorvosa ellenőrizni fogja majd), esetleg a vártnál gyorsabban csökken a szintje, akkor előfordulhat, hogy a vérben egy, a X-es faktort gátló anyag van jelen, amely megakadályozza a gyógyszer rendes hatását. Kezelőorvosa elrendeli majd a megfelelő laboratóriumi vizsgálatokat, hogy kiderítse, valóban erről van-e szó.

Mekkora adagot kell rendszeresen alkalmaznia a vérzés hosszú távú megelőzésére?

Kezelőorvosa tájékoztatja, hogy ez a jellegű használat alkalmazható-e Önnél, és ha igen, akkor milyen adagot kell alkalmaznia.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Kezelőorvosa javasolni fogja az Ön vagy gyermeke számára megfelelő adagot. A 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél általában nagyobb adagokat kell alkalmazni, mint a serdülőknél és felnőtteknél. Serdülőknél az adagok a felnőttekéhez hasonlóak.

Mikor alkalmazza a Coagadexet?

- A gyógyszert a vérzés legelső jelének észlelésekor kell befecskendezni.
- A vérzés elállításának érdekében az injekciót szükség szerint meg kell ismételni.
- Minden egyes vérzés esetében fel kell mérni annak súlyosságát.
- Amennyiben először alkalmazza ezt a gyógyszert, kezelőorvosa felügyeli majd.

A gyógyszer használat előtti feloldása

Gyógyszerét **kizárólag** a készítményhez mellékelt oldószerrel szabad feloldani.

A Coagadex mennyisége	Az ehhez biztosított oldószer
250 NE	2,5 ml
500 NE	5 ml

A Coagadex mellé a táblázatban feltüntetett mennyiségben biztosítják a szükséges oldószert.

A gyógyszert a minden csomagolásban megtalálható tüntetés Mix2Vial áttöltő eszközzel oldhatja fel.

Az összekeverés előtt várja meg, hogy a Coagadex szobahőmérsékletű legyen.

A következőképpen készítse el a gyógyszert:



1. lépés

- Távolítsa el a port tartalmazó injekciós üveg kupakját, és alkoholos törlővel tisztítsa meg a dugó tetejét.
- Ismételje meg ezt a lépést az oldószert tartalmazó injekciós üveggel is.
- Húzza le az áttöltő eszköz csomagolásának felső részét, az eszközt azonban hagyja benne a csomagolásban.



2. lépés

- Helyezze rá az áttöltő eszköz kék színű végét az oldószert tartalmazó injekciós üvegre, és egyenesen nyomja le, amíg a kiálló tűske át nem hatol a gumidugón, és a helyére nem pattan.
- Távolítsa el az áttöltő eszköz külső műanyag csomagolását, és dobja el, vigyázva, hogy ne érintse meg az eszköz szabadon maradt végét.



3. lépés

- Fordítsa fejjel lefelé az oldószert tartalmazó injekciós üveget a továbbra is csatlakoztatott eszközzel együtt.
- Helyezze rá az áttöltő eszköz átlátszó végét a port tartalmazó injekciós üvegre, és egyenesen nyomja le, amíg a kiálló tűske át nem hatol a gumidugón, és a helyére nem pattan.



4. lépés

- A benne található vákuumnak köszönhetően az oldószer bekerül a port tartalmazó injekciós üvegbe.
- Óvatosan forgassa meg az injekciós üveget, hogy a por alaposan elkeveredjen. Ne rázza fel az injekciós üveget!
- Általában 1 percen belül (legfeljebb 5 perc leforgása alatt) egy színtelen, átlátszó vagy enyhén gyöngyházszerű oldatot kell kapnia.



5. lépés

- Az óramutató járásával ellentétes irányba történő csavarással válassza le a kiürült oldószert tartalmazó injekciós üveget, illetve az átviteli eszköz kék színű részét az átlátszó részről.
- Vegyen elő egy üres fecskendőt (nincs a Coagadex csomaghoz mellékelve) és a dugattyú kihúzásával szívjon bele levegőt, a 4. lépésben hozzáadott víz mennyiségével azonos mennyiségben.
- Csatlakoztassa a fecskendőt az áttöltő eszköz átlátszó részéhez és a fecskendőben levő levegőt nyomja be az injekciós üvegbe.



6. lépés

- Azonnal fordítsa meg az oldatot tartalmazó injekciós üveget, amely bekerül a fecskendőbe.
- Válassza le a feltöltött fecskendőt az eszköztől.
- A gyógyszer használatra kész. Tartsa be az alkalmazásra vonatkozó szokásos biztonsági előírásokat. A gyógyszert az elkészítést követő egy órán belül fel kell használnia.

Ne használja fel ezt a gyógyszert:

- ha az oldószer nem jut át az injekciós üvegbe (ez a vákuum csökkenését jelzi az injekciós üvegben, így a port már nem szabad felhasználni).
- ha a feloldott por és az oldószer gél képez vagy összezsomósodik (amennyiben ilyent észlel, kérjük, értesítse egészségügyi szolgáltatóját, és mondja meg az injekciós üvegre nyomtatott gyártási számot).

Ha az előírtnál több Coagadexet alkalmazott

Ha a kezelőorvosa által előírtnál több gyógyszert alkalmazott, előfordulhat, hogy vérrög alakul ki Önnél. Ha úgy gondolja, hogy túl nagy adagot alkalmaz, hagyja abba az injekció alkalmazását, és értesítse kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Amennyiben biztosan tudja, hogy túl nagy adagot alkalmazott, a lehető legrövidebb időn belül értesítse kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha elfelejtette alkalmazni a Coagadexet

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Adja be a megszokott adagját, amint eszébe jutott, majd a kezelőorvosa előírásainak megfelelően folytassa az alkalmazást.

Ha idő előtt abbahagyja a Coagadex alkalmazását

Mindig egyeztessen orvosával, mielőtt úgy dönt, hogy abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Ritkán allergiás reakciókat (túlérzékenységi reakciókat) figyeltek meg a vérzési rendellenességek hasonló gyógyszerekkel történő kezelése során (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkeztek), amelyek néha sokkos állapottá fejlődtek. Ezeket az alábbi tünetek jelezhetik: bőrkiütés (ideértve a csalánkiütést is), viszketés, kipirulás, hányinger, hányás, fejfájás, köhögés, sípoló légzés, mellkasi szorító érzés, hidegrázás, gyors szívverés, szédülés, levertség, nyugtalanság, az arc duzzanata, szorító érzés a torokban, az injekció beadásának helyén jelentkező kellemetlen érzés. Amennyiben bármelyik előfordulna Önnél, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.

A következő mellékhatásokról számoltak be a Coagadex esetén.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkeznek):

- fájdalom vagy bőrpír az injekció beadási helyén
- fáradtság
- hátfájás

Mellékhatások gyermekek és serdülők esetén

Gyermekek esetében várhatóan hasonló mellékhatások jelentkeznek, mint a felnőtteknél.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban 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 Coagadexet tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartályokon 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 a tartály a külső csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a feloldott készítményben apró részecskéket észlel. Az elkészítést követően a Coagadexet egy órán belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. A kezelési központjában ellátják majd Önt egy speciális tartállyal, amelybe beledobhat minden megmaradt oldatot, minden elhasznált fecskendőt, tűt és az üres tartályokat. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Coagadex?

- A készítmény hatóanyaga a X-es humán véralvadási faktor. Egy injekciós üveg névlegesen 250 NE vagy 500 NE humán véralvadási faktort tartalmaz.
- Egyéb összetevők: citromsav, dinátrium-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, nátrium-hidroxid és szacharóz (az összetevőkkel kapcsolatos további információkat lásd a 2. pontban).
- Oldószer: injekcióhoz való víz

Milyen a Coagadex külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Coagadex egy fehér vagy törtfehér színű por, amely 250 NE-t vagy 500 NE-t tartalmazó kiszerelésben áll rendelkezésre. A feloldást követően az oldat színtelen, átlátszó vagy gyöngyszínű (opálos). Az injekció beadása előtt nézze meg az oldatot! Ha az oldat zavaros vagy feloldatlan részecskéket tartalmaz, akkor ne alkalmazza!

Egy Mix2Vial-nek nevezett áttöltő eszköz is rendelkezésre áll.

A 250 NE csomagolás tartalma

1 injekciós üveg 250 NE por
1 injekciós üveg 2,5 ml injekcióhoz való víz
1 áttöltő eszköz (Mix2Vial)

Az 500 NE csomagolás tartalma

1 injekciós üveg 500 NE por
1 injekciós üveg 5 ml injekcióhoz való víz
1 áttöltő eszköz (Mix2Vial)

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvechio Pascoli, Barga (Lucca), Olaszország.

Gyártó

PharmaKorell GmbH, Georges-Köhler-Str. 2, 79539 Lörrach, Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Kedrion S.p.A.
Tél/Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italie/Italië/Italien)

България

Kedrion S.p.A.
Тел.: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Италия)

Česká republika

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Itálie)

Danmark

Kedrion S.p.A.
Tfl: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italien)

Deutschland

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italien)

Eesti

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Itaalia)

Ελλάδα

Kedrion S.p.A.
Τηλ: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Ιταλία)

España

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italia)

Lietuva

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italija)

Luxembourg/Luxemburg

Kedrion S.p.A.
Tél/Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italie/Italien)

Magyarország

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Olaszország)

Malta

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(l-Italja)

Nederland

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italië)

Norge

Kedrion S.p.A.
Tlf: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italia)

Österreich

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italien)

Polska

Kedrion S.p.A.
Tel.: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Włochy)

France

Laboratoire Cevibra
Tel: +33 493705831
e-mail: contact@cevidra.com
France

Hrvatska

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italiya)

Ireland

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italy)

Ísland

Kedrion S.p.A.
Sími: +39 0583 767507
Netfang: medinfo@kedrion.com
(Ítalíu)

Italia

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
Italia

Κύπρος

Kedrion S.p.A.
Τηλ: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Ιταλία)

Latvija

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Itālija)

Portugal

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Itália)

România

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italia)

Slovenija

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italija)

Slovenská republika

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Taliano)

Suomi/Finland

Kedrion S.p.A.
Puh/Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Italia)

Sverige

Scandinavian Biopharma Distribution AB
Tel: +46 (0)8 470 56 00
E-mail: info@scandinavianbiopharma.se
Sverige

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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