

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

ALPROLIX 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

ALPROLIX 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

ALPROLIX 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

ALPROLIX 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

ALPROLIX 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

ALPROLIX 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 250 a.e. af storkuþætti manna IX (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX inniheldur u.þ.b. 250 a.e. (50 a.e./ml) af storkuþætti manna IX (rDNA), eftrenonacog alfa, eftir blöndun.

ALPROLIX 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 500 a.e. af storkuþætti manna IX (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX inniheldur u.þ.b. 500 a.e. (100 a.e./ml) af storkuþætti manna IX (rDNA), eftrenonacog alfa, eftir blöndun.

ALPROLIX 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 1000 a.e. af storkuþætti manna IX (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX inniheldur u.þ.b. 1000 a.e. (200 a.e./ml) af storkuþætti manna IX (rDNA), eftrenonacog alfa, eftir blöndun.

ALPROLIX 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 2000 a.e. af storkuþætti manna IX (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX inniheldur u.þ.b. 2000 a.e. (400 a.e./ml) af storkuþætti manna IX (rDNA), eftrenonacog alfa, eftir blöndun.

ALPROLIX 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 3000 a.e. af storkuþætti manna IX (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX inniheldur u.þ.b. 3000 a.e. (600 a.e./ml) af storkuþætti manna IX (rDNA), eftrenonacog alfa, eftir blöndun.

Virknin (alþjóðlegar einingar, a.e.) er ákvörðuð með eins stigs storkuprófi, samkvæmt Evrópsku lyfjaskránni. Eðlisvirkni ALPROLIX er 55-84 a.e./mg prótíns.

Eftrenonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur manna IX, Fc samrunaprótín (rFIXFc)) felur í sér 867 aínósýrur. Það er lyf sem inniheldur vel hreinsaðan þátt, framleitt með raðbrigða DNA tækni í frumulínu úr nýra mannsfósturs (HEK) án þess að utanaðkomandi prótínum úr mönnum eða dýrum sé bætt við í frumuræktun, við hreinsun eða við endanlega samsetningu.

Hjálparefni með þekkta verkun

0,3 mmól (6,4 mg) af natríum í hettuglasi.

0,5 mg af pólýsorbati 20 í hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stofn: Frostþurrkaður, hvítur eða beinhvítur stofn eða klumpur.

Leysir: Tær eða litlaus lausn.

pH: 6,5 til 7,5

Osmólalstyrkur: 255 til 345 mOsm/kg

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að meðhöndla og fyrirbyggja blæðingu hjá sjúklingum með dreyrasýki B (meðfæddur skortur á þætti IX).

ALPROLIX má nota handa öllum aldurshópum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal fara fram undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af meðferð dreyrasýki.

Eftirlit með meðferð

Meðan meðferð á sér stað er ráðlagt að ákvarða magn þáttar IX á viðeigandi hátt til þess að finna þann skammt sem gefa skal og tíðni endurtekinna inndælinga. Mismunandi sjúklingar kunna að sýna mismunandi svörun gagnvart þætti IX og kunna því að sýna ólíkan helmingunartíma og bata. Hugsanlegt er að aðlaga þurfi skammt byggðan á líkamsþyngd hjá sjúklingum sem eru undir eða yfir kjörþyngd. Ef um er að ræða stórar skurðaðgerðir er einkum nauðsynlegt að hafa náð eftirlit með uppbótarmeðferð með storkugreiningu (virkni þáttar IX í blóðvökva).

Þegar notað er einfalt storkupróf byggt á *in vitro* tromboplastíntíma (aPTT) til að ákvarða virkni þáttar IX í blóðsýnum sjúklinga, getur tegund aPTT hvarfefnisins og viðmiðunarstaðallinn sem notaður er í prófinu haft áhrif á niðurstöður ákvarðana á virkni þáttar IX í blóðvökva. Þetta er sérstaklega mikilvægt þegar skipt er um rannsóknarstofu og/eða prófefnið sem notað er í prófinu.

Líklegt er að mælingar með einföldu storkuprófi þar sem notast er við aPTT hvarfefni sem inniheldur kaólín valdi of lágu mati á virkni.

Skammtar

Skammtur og lengd uppbótarmeðferðar fara eftir því hversu alvarlegur skortur á þætti IX er, eftir staðsetningu og umfangi blæðingar og eftir klínísku ástandi sjúklings.

Sá fjöldi eininga sem gefinn er af þætti IX er gefinn upp í alþjóðlegum einingum (a.e.) sem eru tengdar núverandi staðli Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar fyrir lyf sem innihalda þátt IX. Virkni þáttar IX í blóðvökva kemur ýmist fram sem prósentuhlutfall (miðað við eðlilegan blóðvökva manna) eða sem alþjóðlegar einingar (miðað við alþjóðlega staðla fyrir þátt IX í blóðvökva).

Ein alþjóðleg eining (a.e.) af virkni raðbrigða þáttar IX Fc jafngildir magni þáttar IX í einum ml af eðlilegum blóðvökva manna.

Meðferð eftir þörfum

Útreikningur á nauðsynlegum skammti af raðbrigða þætti IX Fc byggist á þeirri reynslu að 1 alþjóðleg eining (a.e.) af þætti IX á kg líkamsþyngdar hækkar virkni þáttar IX í blóðvökva sem nemur 1% af eðlilegri virkni (a.e./dl). Nauðsynlegur skammtur er ákvarðaður með eftirfarandi formúlu:

Nauðsynlegar einingar = líkamsþyngd (kg) × æskileg hækkun þáttar IX (%) (a.e./dl) × {margföldunarumhverfa (reciprocal) mældrar endurheimtar (a.e./kg á a.e./dl)}

Það magn sem gefa skal og tíðni lyfjagjafar skulu ávallt miðast við klíniska verkun í hverju tilviki fyrir sig. Ef gefa þarf endurtekna skammta til að stöðva blæðingu skal taka mið af framlengdum helmingunartíma ALPROLIX (sjá kafla 5.2). Ekki er búist við því að tími fram að hámarks virkni lengist.

Ef eftirfarandi blæðingartilvik eiga sér stað ætti virkni þáttar IX ekki að verða minni en sem nemur tilgreindri virkni í blóðvökva (í % af eðlilegu gildi eða a.e./dl) á viðkomandi tímabili. Nota má töflu 1 til leiðbeiningar um skömmtnun í tengslum við blæðingu og skurðaðgerðir:

Tafla 1: Leiðbeiningar varðandi skömmtnun ALPROLIX til að meðhöndla blæðingu og við skurðaðgerðir

Stig blæðingar / Tegund skurðaðgerðar	Nauðsynleg virkni þáttar IX (%) (a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.) / Lengd meðferðar (dagar)
<u>Blæðing</u>		
Byrjun blæðingar í liðum, blæðing í vöðvum eða blæðing í munni	20-40	Endurtakið inndælingu á 48 klst. fresti þar til blæðing hefur stöðvast eftir verkjum að dæma eða sár hafa gróið.
Umfangsmeiri blæðing í liðum, blæðing í vöðvum eða margúll	30-60	Endurtakið inndælingu á 24 til 48 klst. fresti þar til verkir og bráð fötlun eru liðin hjá.
Lífshættulegar blæðingar	60-100	Endurtakið inndælingu á 8 til 24 klst. fresti þar til hættan er liðin hjá.
<u>Skurðaðgerð</u>		
Minni háttar skurðaðgerð þ.m.t. tanndráttur	30-60	Endurtakið inndælingu eftir 24 klst. eftir þörfum, þar til sár hafa gróið ¹ .
<u>Stór skurðaðgerð</u>	80-100 (fyrir og eftir aðgerð)	Endurtakið inndælingu á 8 til 24 klst. fresti eftir þörfum þar til sár hafa gróið á viðunandi hátt, haldið meðferð síðan áfram í a.m.k. 7 daga til viðbótar til að viðhalda virkni þáttar IX sem nemur 30% til 60% (a.e./dl).

¹ Hjá sumum sjúklingum og við ákveðnar aðstæður má lengja bilið milli skammta í allt að 48 klst (sjá kafla 5.2 hvað varðar upplýsingar um lyfjahvörf).

Fyrirbyggjandi meðferð

Ef um langtíma fyrirbyggjandi meðferð gegn blæðingu er að ræða er ráðlögð upphafs meðferðaráætlun annað hvort:

- 50 a.e./kg einu sinni í viku og aðlaga skal skammta byggt á svörun hvers einstaklings
- 100 a.e./kg einu sinni á 10 daga fresti og aðlaga skal skammta byggt á svörun hvers einstaklings. Sumum sjúklingum sem vel gengur að meðhöndla með meðferð einu sinni á 10 daga fresti mætti veita meðferð með 14 daga eða lengra millibili.

Stærsti ráðlagði skammtur til fyrirbyggjandi meðferðar er 100 a.e./kg.

Aldraðir

Takmörkuð reynsla liggur fyrir varðandi sjúklinga sem eru ≥ 65 ára.

Börn

Börn undir 12 ára kunna að þurfa stærri eða tíðari skammta og ráðlagður upphafsskammtur er 50-60 a.e./kg á 7 daga fresti. Sömu ráðleggingar eiga við um skammta fyrir unglinga, 12 ára og eldri, eins og fyrir fullorðna. Sjá kafla 5.1 og 5.2.

Stærsti ráðlagði skammtur til fyrirbyggjandi meðferðar er 100 a.e./kg.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Ef einstaklingurinn sjálfur eða umönnunaraðili sér um lyfjagjöf er viðeigandi þjálfunar þörf.

ALPROLIX skal sprauta í bláæð á nokkrum mínútum. Hraði lyfjagjafar skal miðast við þægindi sjúklings og ætti ekki að vera meiri en sem nemur 10 ml/mín.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð með ALPROLIX. Ef vart verður við ofnæmiseinkenni skal ráðleggja sjúklingum að hætta notkun lyfsins tafarlaust og hafa samband við lækinn. Upplýsa skal sjúklinga um snemmkomin merki um ofnæmisviðbrögð, svo sem kláða, almennan ofsakláða, þrengsli fyrir brjósti, mäs, lágþrýsting og bráðaofnæmi.

Ef um ofnæmislost er að ræða skal veita staðlaða lækni meðferð við losti.

Mótefni (hemlar)

Eftir endurtekna meðferð með lyfjum sem innihalda storkubátt manna IX skal fylgjast með sjúklingum hvað varðar myndun hlutleysandi mótefna (hemla) og mæla skal þau í Bethesda einingum (B.U.) með viðeigandi líffræðilegum prófunum.

Í heimildum hefur verið tilkynnt um orsakasamhengi milli hemla gagnvart þætti IX og ofnæmisviðbragða. Því skal meta hvort hemlar eru fyrir hendi hjá sjúklingum sem fá ofnæmisviðbrögð. Hafa ber í huga að sjúklingar með hemla gagnvart þætti IX eru í aukinni hættu á að fá bráðaofnæmi næst þegar þeir komast í snertingu við þátt IX.

Vegna hættu á ofnæmisviðbrögðum gagnvart lyfjum sem innihalda þátt IX skal fyrsta lyfjagjöf með þætti IX fara fram undir læknisfræðilegu eftirliti á stað þar sem hægt er að veita viðeigandi læknishjálp þegar ofnæmisviðbrögð koma fram, samkvæmt ákvörðun meðferðarlæknis.

Segarek

Vegna mögulegrar hættu á fylgikvillum í tengslum við segamyndun við notkun lyfja sem innihalda þátt IX, skal hefja eftirlit með snemmkomnum merkjum um segamyndun við blóðstorknun eða dreifða blóðstorknun með viðeigandi líffræðilegum prófunum þegar lyfið er gefið sjúklingum með lifrarsjúkdóm, sjúklingum sem hafa gengist nýlega undir aðgerð, nýburum eða sjúklingum sem eiga segamyndun eða dreifða blóðstorknun (DIC) á hættu. Vega skal ávinning af meðferð með ALPROLIX upp á móti hættunni á þessum fylgikvillum við slíkar aðstæður.

Hjarta- og æðasjúkdómar

Uppbótarmeðferð með lyfjum sem innihalda þátt IX getur aukið hættuna á hjarta- og æðasjúkdómum hjá sjúklingum með áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma.

Fylgikvillar í tengslum við hollegg

Ef þörf er á miðlægum bláæðalegg skal íhuga hættu á fylgikvillum tengdum miðlægum bláæðalegg, svo sem staðbundnum sýkingum, blóðsýkingum og segamyndun kringum hollegg.

Börn

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

Til athugunar í tengslum við hjálparefni

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust. Ef um er að ræða meðferð með mörgum hettuglösum skal taka tillit til heildarinnihaldsins af natríum.

Pólýsorbit

Lyfið inniheldur 0,5 mg af pólýsorbati 20 í hverju hettuglasi. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur verið tilkynnt um neinar milliverkanir ALPROLIX við önnur lyf. Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga og brjóstagjöf

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á æxlun dýra með ALPROLIX. Rannsókn var framkvæmd á flutningi um fylgju hjá músum (sjá kafla 5.3). Þar sem dreyrasyki B er sjaldgæf hjá konum liggur ekki fyrir nein reynsla af notkun þáttar IX á meðgöngu og við brjóstagjöf. Því á aðeins að nota þátt IX á meðgöngu og við brjóstagjöf ef brýna nauðsyn ber til.

Frjósemi

Engin gögn liggja fyrir um áhrif á frjósemi. Engar frjósemisrannsóknir hafa verið framkvæmdar á dýrum með ALPROLIX.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

ALPROLIX hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Mjög sjaldan hefur orðið vart við ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. ofsabjúgur, sviði og stingir á innrennslisstað, kuldahrollur, roðarþot, almennur ofsakláði, höfuðverkur, ofsakláði, lágþrýstingur, svefndrungi, ógleði, eirðarleysi, hraðtaktur, þrengsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst, mäs) en þau geta í sumum tilvikum þróast yfir í alvarlegt bráðaofnæmi (þ.m.t. lost). Í sumum tilfellum hafa þessar aukaverkanir þróast yfir í alvarlegt bráðaofnæmi og þær hafa komið fram í tímasamhengi við myndun hemla gagnvart þætti IX (sjá einnig kafla 4.4). Tilkynnt hefur verið um nýrungaheilkenni eftir að reynt var að örva ónæmisþol hjá sjúklingum með dreyrasýki B sem voru með hemla gagnvart þætti IX og sögu um ofnæmisviðbrögð.

Sjúklingar með dreyrasýki B kunna að mynda hlutleysandi mótefni (hemla) gegn þætti IX. Ef slík mótefnahemlun á sér stað lýsir ástandið sér í ónógri klínískri svörun. Í slíkum tilvikum er ráðlagt að hafa samband við blæðaramiðstöð, sem er sérstök deild fyrir dreyrasýki..

Möguleg hættu er fyrir hendi á segareki eftir gjöf lyfja sem innihalda þátt IX og hættan er aukin eftir því sem lyfið er minna hreinsað (low purity). Notkun lyfja sem innihalda þátt IX og eru minna hreinsuð (low purity) hefur verið sett í samhengi við hjartadrep, dreifða blóðstorknun, segamyndun í bláæðum og lungnasegarek. Notkun lyfja sem innihalda vel hreinsaðan (high purity) þátt IX er mjög sjaldan sett í samhengi við fylgikvilla sem fela í sér segarek.

Tafla yfir aukaverkanir

Sjúklingar sem hafa fengið meðferð áður: Í III. stigs klínískum rannsóknum og framlengdri rannsókn var fylgst með samtals 153 sjúklingum með alvarlega dreyrasýki B. Alls var haft eftirlit með aukaverkunum sem nam 561 sjúklingaári. Heildarfjöldi daga sem útsetning átti sér stað var 26.106 með að miðgildi 165 (á bilinu 1 til 528) daga sem útsetning átti sér stað hjá hverjum einstaklingi.

Sjúklingar sem hafa ekki fengið meðferð áður: Í einni klínískri rannsókn var fylgst með samtals 33 sjúklingum með alvarlega dreyrasýki B. Alls var haft eftirlit með aukaverkunum sem nam 57,51 sjúklingaári. Heildarfjöldi daga sem útsetning átti sér stað var 2.233 með að miðgildi 76 (á bilinu 1 til 137) daga sem útsetning átti sér stað hjá hverjum einstaklingi.

Tafla 2 sem kemur fyrir hér að neðan samræmist MedDRA flokkun eftir líffærum (flokkun eftir líffærum og ákjósanleg heiti).

Tíðni hefur verið metin samkvæmt eftirfarandi venju: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Í töflunni er að finna aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum og greint var frá við notkun eftir markaðssetningu.

Tafla 2: Aukaverkanir sem tilkynnt var um með ALPROLIX

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir	Tíðniflokkur
Blóð og eitlar	Hömlun á þætti IX	Algengar ¹
Ónæmiskerfi	Ofnæmi Bráðafnæmisviðbrögð Ofnæmislost	Algengar ¹ Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring	Minnkuð matarlyst	Sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur Sundl Bragðskynstruflun	Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
Hjarta	Hjartsláttarónot	Sjaldgæfar
Æðar	Lágþrýstingur	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Náladofi í munni Andremma	Algengar Sjaldgæfar
Nýru og þvaggfæri	Þvagteppa Blóðmiga Nýrnakveisa	Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Roði á stungustað Þreyta Verkir á innrennslisstað	Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar

¹ Tíðni byggist á rannsókn á tilvikum hjá sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður.

Tilvik hömlunar á þætti IX og ofnæmi komu fram hjá sama sjúklingnum sem hafði ekki fengið meðferð áður í rannsókn IV. Sjá lýsingu á völdum aukaverkunarinnar.

Lýsing á völdum aukaverkunarinnar

Á öllu rannsóknartímabilinu í klínísku rannsókninni IV myndaði einn sjúklingur (sem hafði ekki fengið meðferð áður) lágtíttra hemil á þátt IX sem var í tengslum við ofnæmi (sjá kafla 5.1). Við reynslu eftir markaðssetningu hefur orðið vart við myndun hemla gagnvart þætti IX og ofnæmi (þ.m.t. bráðafnæmi).

Börn

Búið er við að tíðni, gerð og vægi aukaverkana hjá börnum séu svipuð og hjá fullorðnum. Sjá dreifingu og aldursgreiningu í öryggisgagnagrunni varðandi börn í kafla 5.1

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

4.9 Ofskömmun

Engin lýsing liggur fyrir á áhrifum stærri skammta en ráðlagðra skammta af ALPROLIX.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: blæðingarlyf, storkuþáttur IX, ATC-flokkur: B02BD04

Verkunarháttur

Þáttur IX er einkeðjuglýkóprótín með u.þ.b. 55.000 daltona mólmassa. Hann er K-vítamínháður storkuþáttur. Þáttur IX er virkjaður af þætti XIa í innra storkuferlinu og af þætti VII/vefjaþáttarefnaflóka í ytra ferlinu. Virkjaður þáttur IX notaður samhliða virkjuðum þætti VIII virkjar þátt X. Virkjaður þáttur X umbreytir próþrombíni yfir í þrombín. Þrombín umbreytir síðan fíbrínógeni yfir í fíbrín og þá storknar blóðið.

Dreyrasýki B er kyntengd arfgeng röskun á blóðstorknun sem stafar af lækkuðum gildum þáttar IX og veldur blæðingu inn í liði, vöðva eða innri líffæri, ýmist af sjálfu sér eða vegna áverka af völdum slysa eða skurðaðgerða. Með uppbótarmeðferð hækkar gildi þáttar IX í blóðvökva og þar með er unnt að leiðrétta tímabundið skort á þættinum og leiðrétta tilhneigingu til blæðingar.

ALPROLIX (eftrenonacog alfa) er fullkomlega raðbrigða samrunaprótín með langvarandi virkni, sem felur í sér storkuþátt manna IX sem er tengdur á samgildan hátt við Fc hluta immúnóglóbúlíns manna G1 og framleiddur með raðbrigða DNA tækni.

Fc svæði immúnóglóbúlíns manna G1 binst Fc viðtaka nýbura. Þessi viðtaki er tjáður allt lífið sem hluti af náttúrulegri leið sem verndar immúnóglóbúlín gegn niðurbroti í leysikornum með því að koma þessum prótínum aftur inn í blóðrás, sem veldur löngum helmingunartíma í blóðvökva.

Verkun og öryggi

Öryggi, verkun og lyfjahvörf ALPROLIX voru metin í 2 fjölþjóðlegum, opnum, lykilrannsóknum hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður; 3. stigs rannsókn á fullorðnum og unglingum, nefnd rannsókn I og 3. stigs rannsókn á börnum nefnd rannsókn II (sjá Börn). Öryggi og verkun ALPROLIX var einnig metið hjá sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður og voru með alvarlega dreyrasýki B (rannsókn IV), sjá Börn.

Í rannsókn I var verkun fyrirbyggjandi meðferðaráætlanagerðar tveggja (með föstu vikulegu millibili með skömmtun sem nam 50 a.e./kg, og með einstaklingsmiðuðu millibili þar sem gjöf sem nam 100 a.e./kg var hafin á 10 daga fresti) borin saman við meðferð eftir þörfum, hvor fyrir sig. Í rannsókninni tóku alls þátt 123 karlkyns sjúklingar sem þegar höfðu fengið meðferð (12 til 71 árs) og voru með alvarlega dreyrasýki B ($\leq 2\%$ innræn FIX virkni). Allir sjúklingar fengu meðferð með ALPROLIX og þeim var fylgt eftir í allt að 77 vikur.

Af þeim 123 einstaklingum sem luku rannsókn I, tóku 93 þátt í rannsókn III (framlengdri rannsókn) þar sem eftirfylgni stóð í að miðgildi í 6,5 ár.

Athuga skal að ekki er hægt að bera saman miðgildi árlegrar blæðingartíðni (ABR) við mismunandi þéttni þáttar og í mismunandi klínískum rannsóknum.

Fyrirbyggjandi meðferð með föstu vikulegu millibili og með einstaklingsmiðuðu millibili

Miðgildi vikuskammts í arminum þar sem meðferð var veitt með föstu vikulegu millibili var 45,17 a.e./kg (fjórðungsbil 38,1-53,7) í rannsókn I. Samsvarandi miðgildi tíðni ABR hjá einstaklingum þar sem unnt var að meta verkun var 2,95 (fjórðungsbil 1,01-4,35) og hélst svipað meðan á rannsókn III stóð (1,85 (fjórðungsbil 0,76-4,0)). Einstaklingar fengu að miðgildi 0,38 (fjórðungsbil 0,00-1,43) sjálfsprottnar blæðingar í lið í rannsókn III.

Hjá einstaklingum í arminum þar sem meðferð var veitt með einstaklingsmiðuðu millibili, var miðgildi skömmtunarmillibils 12,53 dagar (fjórðungsbil 10,4-13,4) í rannsókn I. Samsvarandi miðgildi tíðni ABR var 1,38 (fjórðungsbil 0,00-3,43) og hélt svipað meðan á rannsókn III stóð (1,85 (fjórðungsbil 0,76-4,0)).

Skömmtunarmillibil og neysla þátta hélt svipuð í rannsókn III (framlengdri rannsókn) og í rannsókn I hvað varðar báðar fyrirbyggjandi meðferðaráætlanir.

Engin blæðingartilvik komu fram hjá 42% einstaklinga meðan á einstaklingsmiðaðri fyrirbyggjandi meðferð stóð og hjá 23,0% einstaklinga meðan á vikulegri fyrirbyggjandi meðferð stóð. Lægra hlutfall einstaklinga sem fékk fyrirbyggjandi meðferð með einstaklingsmiðuðu millibili sýndi ≥ 1 marklið við grunnviðmið en í hópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð með vikulegu millibili (27,6% og 57,1%, í þessari röð).

Meðferð við blæðingu

Af 636 blæðingartilvikum sem komu fram í rannsókn I tókst að meðhöndla 90,4% með 1 inndælingu og í heildina tókst að meðhöndla 97,3% með 2 eða færri inndælingum. Miðgildi meðalskammts í hverri inndælingu til þess að meðhöndla blæðingartilvik var 46,07 (fjórðungsbil 32,86-57,03) a.e./kg. Miðgildi heildarskammts til þess að meðhöndla blæðingartilvik var 51,47 a.e./kg (fjórðungsbil 35,21-61,73) í vikulega fyrirbyggjandi arminum, 49,62 a.e./kg (fjórðungsbil 35,71-94,82) í fyrirbyggjandi arminum með einstaklingsmiðuðu millibili og 46,58 a.e./kg (fjórðungsbil 33,33-59,41) í arminum þar sem meðferð var gefin eftir þörfum.

Meðferð í tengslum við skurðaðgerð (fyrirbyggjandi meðferð við skurðaðgerð)

Alls voru 35 stórar skurðaðgerðir framkvæmdar og metnar hjá 22 einstaklingum (21 fullorðnum og unglingum og 1 barni sem var <12 ára) í rannsókn I og rannsókn III. Af stóru skurðaðgerðunum 35 kölluðu 28 skurðaðgerðir (80,0%) á stakan skammt fyrir aðgerð til þess að viðhalda blóðstöðvandi virkni meðan á skurðaðgerð stóð. Miðgildi meðalskammts í inndælingu til þess að viðhalda blóðstöðvandi virkni meðan á skurðaðgerð stóð var 94,7 a.e./kg (á bilinu: 49 til 152 a.e./kg). Heildarskammtur daginn sem skurðaðgerð fór fram var á bilinu 49 til 341 a.e./kg og heildarskammtur á 14 daga tímabilinu kringum aðgerð var á bilinu 60 til 1.947 a.e./kg.

Svörun gagnvart blæðingastöðvandi verkun var talin framúrskarandi eða góð í 100% tilvika stórra skurðaðgerða.

Börn

Í rannsókn II tóku alls þátt 30 drengir sem þegar höfðu fengið meðferð og voru með alvarlega dreyrasýki B ($\leq 2\%$ innræn FIX virkni). Sjúklingarnir voru yngri en 12 ára (15 voru <6 ára og 15 voru 6 til <12 ára). Öllum sjúklingum sem fengu meðferð með ALPROLIX var fylgt eftir í allt að 52 vikur.

Allir sjúklingarnir 30 voru meðhöndlaðir með ALPROLIX samkvæmt meðferðaráætlun með fyrirbyggjandi skammti, fyrst í stað með 50-60 a.e./kg á 7 daga fresti og síðan var skammturinn aðlagður í að hámarki 100 a.e./kg með skammtabili sem var að lágmarki einu sinni í viku og að hámarki tvisvar í viku. Af þeim 30 sjúklingum sem luku rannsókn II tóku 27 þátt í rannsókn III (framlengdri rannsókn). Miðgildi tímans í rannsókn II+III var 2,88 ár og miðgildi fjölda útsetningardaga var 166.

Í rannsókn IV tóku alls þátt 33 börn sem höfðu ekki fengið meðferð áður og voru með alvarlega dreyrasýki B ($\leq 2\%$ innræn FIX virkni). Miðgildi aldurs við skráningu var 0,6 ár (á bilinu 0,08 til 2 ár); 78,8% einstaklinga voru yngri en 1 árs. Miðgildi heildarfjölda vikna á ALPROLIX var 83,01 (á bilinu 6,7 til 226,7 vikur) og miðgildi heildarfjölda útsetningardaga var 76 dagar (á bilinu 1 til 137 dagar).

Fyrirbyggjandi meðferð með einstaklingsmiðuðu millibili

Í rannsókn II var miðgildi meðal vikuskammts af ALPROLIX 59,40 a.e./kg (fjórðungsbil 52,95 til 64,78 a.e./kg) hjá einstaklingum sem voru <6 ára og 57,78 a.e./kg (fjórðungsbil 51,67 til 65,01 a.e./kg) hjá einstaklingum sem voru 6 til <12 ára. Heildar miðgildi skammtabils var 6,99 dagar (fjórðungsbil 6,94 til 7,03) og enginn munur var á miðgildi skammtabils eftir aldurshópum. Hjá einum sjúklingi var síðasti ávísaði skammtur 100 a.e./kg á 5 daga fresti, en annars voru síðustu ávísuðu skammtarnir hjá hinum sjúklingunum 29 allt að 70 a.e./kg á 7 daga fresti. Engin blæðingartilvik komu fram hjá 33% barna. Skömmunarmillibil og neysla þátta hélst svipuð í rannsókn III og í rannsókn II.

Miðgildi tíðni blæðingar hjá einstaklingum sem voru <12 ára þar sem unnt var að meta verkun var 1,97 (fjórðungsbil 0,00 til 3,13) í rannsókn II og hélst svipuð meðan á rannsókn III stóð (framlengdri rannsókn).

Í rannsókn hjá sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður (rannsókn IV) var miðgildi meðal vikuskammts af ALPROLIX 57,96 a.e./kg (fjórðungsbil 52,45 til 65,06 a.e./kg) og miðgildi meðal skammtabils var 7 dagar (fjórðungsbil 6,95 til 7,12 dagar). Skömmunarmillibil og neysla þátta hélst svipuð í rannsókn IV og í rannsóknnum II og III. Hjá sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður sem fengu fyrirbyggjandi meðferð fengu 8 (28,6%) einstaklinga engin blæðingartilvik. Miðgildi heildartíðni blæðingar hjá einstaklingum í fyrirbyggjandi meðferðaráætluninni var 1,24 (fjórðungsbil 0,0 til 2,49).

Meðferð við blæðingu

Af þeim 60 blæðingartilvikum sem fram komu í rannsókn II tókst að meðhöndla 75% með 1 inndælingu og alls tókst að meðhöndla 91,7% blæðingartilvika með 2 eða færri inndælingum. Miðgildi meðalskammts í inndælingu til þess að meðhöndla blæðingartilvik var 63,51 (fjórðungsbil 48,92 til 99,44) a.e./kg. Miðgildi heildarskammts til þess að meðhöndla blæðingartilvik var 68,22 a.e./kg (fjórðungsbil 50,89 til 126,19).

Af þeim 58 blæðingartilvikum sem fram komu hjá sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður og fengu fyrirbyggjandi meðferð í rannsókn IV tókst að meðhöndla 87,9% með 1 inndælingu og alls tókst að meðhöndla 96,6% blæðingartilvika með 2 eða færri inndælingum. Miðgildi meðalskammts í inndælingu til þess að meðhöndla blæðingartilvik var 71,92 a.e./kg (fjórðungsbil 52,45 til 100,81 a.e./kg). Miðgildi heildarskammts til þess að meðhöndla blæðingartilvik var 78,74 a.e./kg (fjórðungsbil 53,57 til 104,90 a.e./kg).

5.2 Lyfjahlvörf

Allar lyfjahvarfarannsóknir á ALPROLIX voru framkvæmdar á sjúklingum með alvarlega dreyrasýki B sem höfðu fengið meðferð áður. Upplýsingarnar sem koma fram í þessum kafla eru fengnar með eins skrefs storkuprófi með aPTT prófunarefni sem inniheldur kísil og er kvarðað samkvæmt blóðvökvastaðli fyrir þátt IX.

Lyfjahlvörf voru metin hjá 22 einstaklingum (≥ 19 ára) sem fengu ALPROLIX (rFIXFc). Að loknu skulunarferli sem stóð yfir í a.m.k. 120 klst. (5 daga) fengu einstaklingarnir stakan skammt með 50 a.e./kg. Lyfjahvarfasýnum var safnað fyrir skömmun og síðan á 11 tímapunktum allt að 240 klst. (10 dögum) eftir skömmun. Lyfjahvarfabreytur óhólfuðu greiningarinnar sem komu fram eftir 50 a.e./kg skammt af ALPROLIX er að finna í töflu 3.

Tafla 3: Lyfjahvarfabreytur fyrir ALPROLIX (50 a.e./kg skammtur)

Lyfjahvarfabreytur ¹	ALPROLIX (95% CI)
	N=22
Stigvaxandi heimtur (a.e./dl á a.e./kg)	0,92 (0,77-1,10)
AUC/skammtur (a.e.*klst./dl á a.e./kg)	31,58 (28,46-35,05)
C _{max} (a.e./dl)	46,10 (38,56-55,11)
CL (ml/klst./kg)	3,17 (2,85-3,51)
t _{1/2} (klst.)	77,60 (70,05-85,95)
t _{1/2α} (klst.) ²	5,03 (3,20-7,89)
t _{1/2β} (klst.) ²	82,12 (71,39-94,46)
MRT (klst.)	95,82 (88,44-106,21)
V _{ss} (ml/kg)	303,4 (275,1-334,6)
Tími fram að 1% (dagar) ²	11,22 (10,20-12,35)

¹ Lyfjahvarfabreytur koma fram sem margfeldismeðaltal (95% CI)

² Þessar lyfjahvarfabreytur eru fengnar úr hólflu greiningunni

Skammstafanir: CI = öryggisbil; C_{max} = hámarksvirkni; AUC = flatarmál undir FIX virknitímaferlinum; t_{1/2} = lokahelmingunartími; t_{1/2α} = helmingunartími dreifingar; t_{1/2β} = helmingunartími brotthvarfs; CL = úthreinsun; V_{ss} = dreifingarrúmmál við jafnvægi; MRT = meðaldvalartími.

Helmingunartími brotthvarfs (82 klst.) verður fyrir áhrifum af Fc svæðinu, en komið hefur í ljós í dýralíkönum að því er miðlað með hringrásum Fc viðtaka hjá nýburum.

Þýðislíkan fyrir lyfjahvörf var búið til byggt á upplýsingum um FIX virkni hjá 161 einstaklingi á öllum aldri (2-76 ára) sem vógu á bilinu 12,5 kg til 186,7 kg í þremur klínískum rannsóknum (12 einstaklingar í 1/2a. stigs rannsókn, 123 einstaklingar í rannsókn I og 26 einstaklingar í rannsókn II). Mat á úthreinsun hjá dæmigerðum fullorðnum einstaklingi sem vegur 70 kg er 2,30 dl/klst. og dreifingarrúmmál við stöðugt ástand er 194,8 dl, í þessari röð. Merkjanlegar meðal (SD) upplýsingar varðandi virknitíma eftir stakan skammt af ALPROLIX hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki B koma fram hér að neðan (sjá töflu 4).

Tafla 4: Merkjanleg meðal (SD) FIX virkni [a.e./dl] eftir stakan skammt af ALPROLIX¹ (rFIXFc) hjá sjúklingum ≥12 ára

Skammtur (a.e./kg)	10 mínútur	1 klst.	3 klst.	6 klst.	24 klst.	48 klst.	96 klst.	144 klst.	168 klst.	192 klst.	240 klst.	288 klst.
50	52,9 (30,6)	34,5 (7,3)	28,7 (6,7)	25,1 (5,1)	15,1 (3,9)	9,7 (3,0)	5,0 (1,6)	3,4 (1,1)	3,2 (1,9)	2,6 (1,0)	2,1 (0,9)	NA
100	112 (24)	NA	77,1 (12,8)	NA	36,7 (8,0)	21,8 (4,8)	10,1 (2,6)	NA	4,81 (1,67)	NA	2,86 (0,98)	2,30 (0,94)

¹ Sjá kafla 4.2; NA: Liggur ekki fyrir

Börn

Lyfjahvarfabreytur fyrir ALPROLIX voru ákvarðaðar fyrir unglinga í rannsókn I (lyfjahvarfasýnum var safnað fyrir skömmun og síðan var framkvæmt mat á ýmsum tímapunktum allt að 336 klst. (14 dögum) eftir skömmun) og hjá börnum í rannsókn II (lyfjahvarfasýnum var safnað fyrir skömmun og síðan var framkvæmt mat á 7 tímapunktum 168 klst. (7 dögum) eftir skömmun). Í töflu 5 er að finna lyfjahvarfabreytur reiknaðar út frá upplýsingum um 35 börn yngri en 18 ára.

Tafla 5: Samanburður á lyfjahvarfabreytum fyrir ALPROLIX (rFIXFc) eftir aldursflokkum

Lyfjahvarfabreytur ¹	Rannsókn II		Rannsókn I
	<6 ára (2, 4)	6 til <12 ára (6, 10)	12 til <18 ára (12, 17)
	N = 11	N = 13	N = 11
IR (a.e./dl á a.e./kg)	0,5989 (0,5152; 0,6752)	0,7170 (0,6115; 0,8407)	0,8470 (0,6767; 1,0600)
AUC/skammtur (a.e.*klst./dl á a.e./kg)	22,71 (20,32; 25,38)	28,53 (24,47; 33,27)	29,50 (25,13; 34,63)
t _{1/2} (klst.)	66,49 (55,86; 79,14)	70,34 (60,95; 81,17)	82,22 (72,30; 93,50)
MRT (klst.)	83,65 (71,76; 97,51)	82,46 (72,65; 93,60)	93,46 (81,77; 106,81)
CL (ml/klst./kg)	4,365 (3,901; 4,885)	3,505 (3,006; 4,087)	3,390 (2,888; 3,979)
V _{ss} (ml/kg)	365,1 (316,2; 421,6)	289,0 (236,7; 352,9)	316,8 (267,4; 375,5)

¹ Lyfjahvarfabreytur úr óhólfuðum greinum koma fram sem margfeldismeðaltal (95% CI)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; IR = stigvaxandi heimtur; AUC = flatarmál undir FIX virknitímaferlinum; t_{1/2} = lokahelmingunartími; MRT = meðaldvalartími; CL = úthreinsun; V_{ss} = dreifingarrúmmál við jafnvægi

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli prófa á segamyndun hjá kanínum (Wessler-líkani) og rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta (sem fólu í sér mat á staðbundnum eiturverkunum, æxlunarfærum karldýra og breytum varðandi hjartalínurit) hjá rottum og öpum. Ekki hafa verið framkvæmdar rannsóknir á eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum, eiturverkunum á æxlun eða þroska fósturvísa og fóstura. Í rannsókn á flutningi um fylgju reyndist eftrenonacog alfa (rFIXFc) berast í fylgju hjá músunum í litlu magni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn

Súkrósi

Histidín

Mannitól

Pólýsorbit 20

Natríumhýdroxíð (til pH aðlögunar)

Saltsýra (til pH aðlögunar)

Leysir

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

Aðeins skal nota meðfylgjandi innrennslisett þar sem meðferð getur brugðist ef storkupáttur IX ásogast á innra byrði inndælingarbúnaðar.

6.3 Geymsluþol

Órofið hettuglas

4 ár

Meðan á geymslutíma stendur má geyma lyfið við stofuhita (allt að 30°C) eitt samfelld tímabil sem ekki er lengra en 6 mánuðir. Skrá skal dagsetninguna þegar lyfið er tekið úr kæli á öskjuna. Eftir geymslu við stofuhita má ekki setja lyfið aftur í kæli. Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem prentuð er á hettuglasið eða sex mánuðum eftir að askjan er fjarlægð úr kæli, hvort sem fyrr kemur.

Eftir blöndun

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 6 klst. þegar lyfið hefur verið geymt við stofuhita (allt að 30°C). Farga verður lyfinu ef það er ekki notað innan 6 klst. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust eftir blöndun. Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími við notkun og ástand fyrir notkun á ábyrgð notanda. Verjið lyfið gegn beinu sólarljósi.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

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

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald, sérstakur búnaður til notkunar lyfsins eða lyfjagjafar

Hver pakkning inniheldur:

- stofn í hettuglasi úr gleri af gerð 1 með klóróbútýl gúmmítappa
- 5 ml af leysi í áfylltri sprautu úr gleri af gerð 1 með klóróbútýl gúmmíbullutappa
- bullustöng
- sæft millistykki til blöndunar fyrir hettuglas
- sæft innrennslisett
- sprittþurrku(r)
- plástur/plástra
- grisju(r).

Pakkningastærð með 1.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blanda verður stungulyfsstofninum í hverju hettuglasi við meðfylgjandi leysi (natríumklóríðlausn) úr áfylltri sprautu og nota skal til þess sæft millistykki til blöndunar fyrir hettuglas.

Þyrlla skal hettuglasinu varlega þar til allur stofninn hefur leyst upp.

Blandaða lausnin á að vera tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus. Skoða skal blandað lyf með tilliti til agna og upplitunar fyrir gjöf. Ekki skal nota lausnir sem eru gruggugar eða ef vart verður við botnfall.

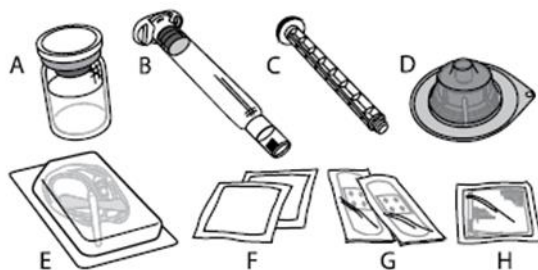
Þetta lyf er aðeins einnota.

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

Leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf

Ferlið hér á eftir lýsir undirbúningi og lyfjagjöf ALPROLIX.

ALPROLIX er gefið með inndælingu í bláæð eftir að inndælingarstofninn hefur verið leystur upp með leysinum sem fylgir í áfylltu sprautunni. Pakkningin með ALPROLIX inniheldur:



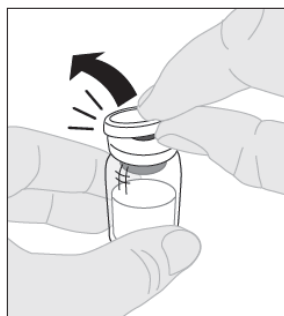
- A) 1 hettuglas með stofni
- B) 5 ml af leysi í áfylltri sprautu
- C) 1 bullustöng
- D) 1 millistykki fyrir hettuglas
- E) 1 innrennslisett
- F) 2 sprittþurrkur
- G) 2 plástrar
- H) 1 grisja

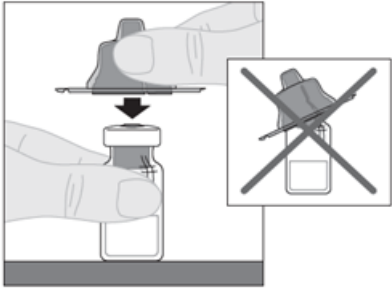
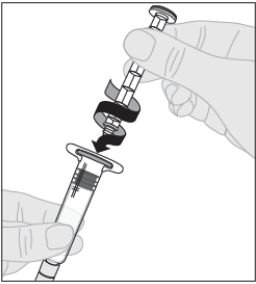
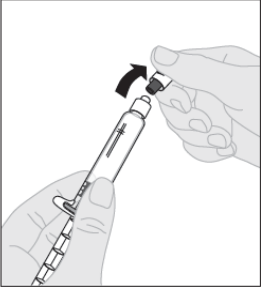
ALPROLIX skal ekki blanda við aðrar lausnir til inndælingar eða innrennslis.

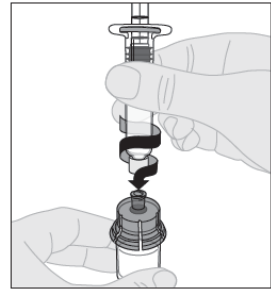
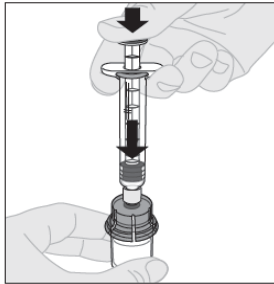
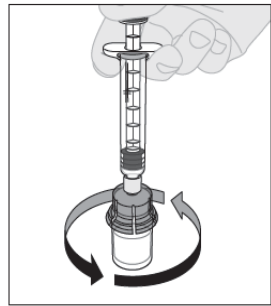
Þvoið hendur áður en pakkningin er opnuð.

Undirbúningur:

1. Athugið heiti og styrk á pakkningunni til þess að tryggja að það innihaldi rétt lyf. Athugið fyrningardagsetninguna á öskjunni með ALPROLIX. Notið ekki ef lyfið er útrunnið.
2. Ef ALPROLIX hefur verið geymt í kæli skal láta hettuglasið með ALPROLIX (A) og sprautuna með leysinum (B) ná stofuhita fyrir notkun. Notið ekki utanaðkomandi hitagjafa.
3. Setjið hettuglasið á hreint og slétt yfirborð. Fjarlægið plastsmellulokið af hettuglasinu.

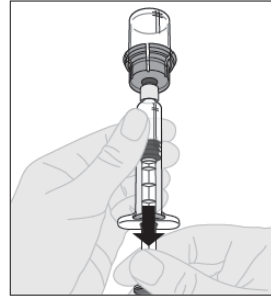


4. Strjúkið efsta hlutann á hettuglasinu með annarri sprittþurrkunni (F) sem fylgir pakkningunni og látið þorna. Snertið ekki efsta hlutann á hettuglasinu eða látið það snerta nokkuð annað eftir að strokið hefur verið af því.	
5. Flettið aftur pappírshlífðarlokinu af glæra plastmillistykkinu fyrir hettuglasið (D). Fjarlægið ekki millistykkið úr hlífðarlokinu. Snertið ekki innri hluta pakkningarinnar með millistykkinu fyrir hettuglasið.	
6. Setjið hettuglasið á flatt yfirborð. Haldið millistykkinu fyrir hettuglasið í hlífðarlokinu og komið því fyrir beinu yfir efri hluta hettuglassins. Þrýstið þétt niður þar til millistykkið smellur á sinn stað ofan á hettuglasinu, þannig að oddurinn á millistykkinu fari inn í tappann á hettuglasinu.	
7. Festið bullustöngina (C) á sprautuna með leysinum með því að stinga endanum á bullustönginni inn í opið á bullu sprautunnar. Snúið bullustönginni ákveðið réttsælis þar til hún situr föst í bullu sprautunnar.	
8. Brjótið hvíta plastlokið með öryggislokuninni af sprautunni með leysinum með því að beygja lokið við götunina þar til það hrekkur af. Leggið lokið til hliðar á slétt yfirborð þannig að opið snúi upp. Snertið ekki innri hluta loksins eða odd sprautunnar.	

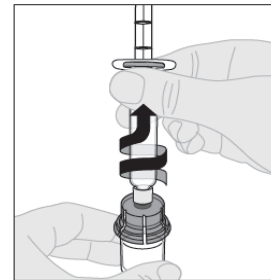
9. Lyftið hlífðarlokinu af millistykkinu og fargið því.	
10. Tengið sprautuna með leysinum við millistykkið fyrir hettuglasið með því að setja oddinn á sprautunni inn í opið á millistykkinu. Þrýstið þétt á og snúið sprautunni réttisælis þar til hún er tryggilega tengd.	
11. Þrýstið hægt á bullustöngina til þess að sprauta leysinum í heild sinni í hettuglasið með ALPROLIX.	
12. Meðan sprautan er enn tengd við millistykkið og bullustöngin niðri skal þyrlla hettuglasinu varlega þar til stofninn hefur leyst upp. Hristið ekki.	
13. Skoða skal endanlegt útlit lausnarinnar fyrir gjöf. Lausnin á að vera tær eða örlítið ópallýsandi (perlukennd) og litlaus. Notið ekki lausnina ef hún er gruggug eða inniheldur sýnilegar agnir.	

14. Gangið úr skugga um að bullustönginni hafi verið þrýst alveg niður og snúið hettuglasinu á hvolf. Togið rólega í bullustöngina til þess að draga upp alla lausnina gegnum millistykkið fyrir hettuglasið og inn í sprautuna.

Athugið: Ef meira en eitt hettuglas er notað af ALPROLIX fyrir inndælingu skal blanda hvert hettuglas fyrir sig samkvæmt leiðbeiningunum sem hér fara á undan (skref 1 til 13) og fjarlægja skal sprautuna með leysinum en skilja millistykkið fyrir hettuglasið eftir. Nota má eina stóra sprautu með luer-tengi til þess að draga upp blandað innihald hvers hettuglass.



15. Losið sprautuna af millistykkinu fyrir hettuglasið með því að toga varlega og snúa sprautunni rangsælis.



16. Fargið hettuglasinu og millistykkinu.

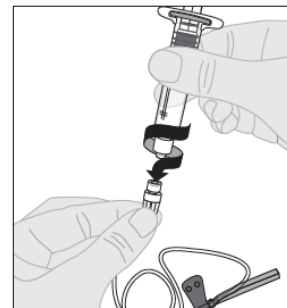
Athugið: Ef ekki á að nota lausnina tafarlaust skal setja lok sprautunnar varlega aftur á odd sprautunnar. Snertið ekki odd sprautunnar eða innri hluta loksins.

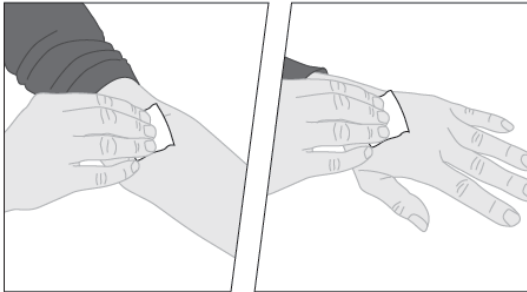
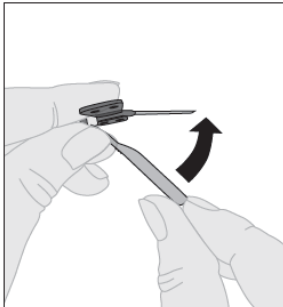
Að blöndun lokinni má geyma ALPROLIX við stofuhita í allt að 6 klst. fyrir lyfjagjöf. Að þessum tíma liðnum skal farga því ALPROLIX sem hefur verið blandað. Verjið gegn beinu sólarljósi.

Lyfjagjöf (inndæling í bláæð):

ALPROLIX skal gefa með innrennslisettinu (E) sem fylgir pakkningunni.

1. Opnið pakkninguna með innrennslisettinu og fjarlægið lokið á enda slöngunnar. Festið sprautuna með blönduðu lausninni af ALPROLIX á endann á slöngu innrennslissettsins með því að snúa réttsælis.



2.	Ef á þarf að halda má nota stasa. Undirbúið stungustaðinn með því að strjúka húðina vandlega með hinni sprittþurrkunni sem fylgir pakkningunni.
	
3.	Fjarlægið loft sem kann að leynast í slöngum innrennslissettsins með því að þrýsta rólega á bullustöngina þar til vökvinn kemst í nál innrennslissettsins. Þrýstið ekki lausninni gegnum nálina. Fjarlægið glæru plasthlífina af nálinni.
4.	Setjið nál innrennslissettsins inn í æð samkvæmt leiðbeiningum læknisins eða hjúrunarfræðings og fjarlægið stasann. Ef þess er óskað má nota annan plásturinn (G) sem fylgir pakkningunni til þess að halda við plastvængina á nálinni á stungustaðnum. Sprauta skal blandaða lyfinu í bláæð á nokkrum mínútum. Hugsanlegt er að lækirinn breyti ráðlögðum innrennslishraða til þægindaauka fyrir þig.
5.	Þegar inndælingunni er lokið og nálin hefur verið fjarlægð skal brjóta saman nálarhlífina og smella henni yfir nálina. 
6.	Fargið notaðri nál, ónotaðri lausn, sprautu og tómu hettuglasi á öruggan hátt í viðeigandi ílát fyrir lyfjaúrgang þar sem þessir hlutir kunna að skaða aðra ef þeim er ekki fleygt á réttan hátt. Endurnýtið ekki búnaðinn.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1098/001
EU/1/16/1098/002
EU/1/16/1098/003
EU/1/16/1098/004
EU/1/16/1098/005

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. maí 2016
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 11. Febrúar 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

VIÐAUKI II

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Biogen Inc
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
North Carolina
27709-4627
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93, 113 64
Stockholm
Svíþjóð

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

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

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

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

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

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

• **Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

ALPROLIX 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
eftrenonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX, Fc samrunaprótín)

2. VIRK(T) EFNI

Stofn: 250 a.e. eftrenonacog alfa (u.þ.b. 50 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAEFNI

Stofn:
súkrósi, histidín, mannítól, pólýsorbit 20, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir:
natríumklóríð, vatn f. stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með stofni, 5 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 bullustöng, 1 millistykki f. hettuglas, 1 innrennslisett, 2 sprittþurrkur, 2 plástrar, 1 grisja

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Upplýsingamyndband um blöndun og gjöf ALPROLIX er aðgengilegt með því að skanna QR-kóðann með snjallsíma eða í gegnum vefsíðuna

QR kóði sem fylgja skal með + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið innan 6 klst. eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita (allt að 30°C) eitt samfelldt tímabil í allt að 6 mánuði. Má ekki setja aftur í kæli eftir geymslu við stofuhita.

Dags. sem lyfið var fjarlægt úr kæli:

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1098/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ALPROLIX 250

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

ALPROLIX 250 a.e. stungulyfsstofn

eftrenonacog alfa
raðbrigða storkuþáttur IX
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

250 a.e.

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

ALPROLIX 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
eftrenonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX, Fc samrunaprótín)

2. VIRK(T) EFNI

Stofn: 500 a.e. eftrenonacog alfa (u.þ.b. 100 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAREFNI

Stofn:
súkrósi, histidín, mannítól, pólýsorbit 20, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir:
natríumklóríð, vatn f. stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með stofni, 5 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 bullustöng, 1 millistykki f. hettuglas, 1 innrennslisett, 2 sprittþurrkur, 2 plástrar, 1 grisja

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Upplýsingamyndband um blöndun og gjöf ALPROLIX er aðgengilegt með því að skanna QR-kóðann með snjallsíma eða í gegnum vefsíðuna

QR kóði sem fylgja skal með + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið innan 6 klst. eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita (allt að 30°C) eitt samfelld tímabil í allt að 6 mánuði. Má ekki setja aftur í kæli eftir geymslu við stofuhita.

Dags. sem lyfið var fjarlægt úr kæli:

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1098/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ALPROLIX 500

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

ALPROLIX 500 a.e. stungulyfsstofn

eftrenonacog alfa
raðbrigða storkuþáttur IX
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

500 a.e.

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

ALPROLIX 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

eftrenonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX, Fc samrunaprótín)

2. VIRK(T) EFNI

Stofn: 1000 a.e. eftrenonacog alfa (u.þ.b. 200 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAREFNI

Stofn:

súkrósi, histidín, mannítól, pólýsorbit 20, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir:

natríumklóríð, vatn f. stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með stofni, 5 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 bullustöng, 1 millistykki f. hettuglas, 1 innrennslisett, 2 sprittþurrkur, 2 plástrar, 1 grisja

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Upplýsingamyndband um blöndun og gjöf ALPROLIX er aðgengilegt með því að skanna QR-kóðann með snjallsíma eða í gegnum vefsíðuna

QR kóði sem fylgja skal með + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið innan 6 klst. eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita (allt að 30°C) eitt samfelld tímabil í allt að 6 mánuði. Má ekki setja aftur í kæli eftir geymslu við stofuhita.

Dags. sem lyfið var fjarlægt úr kæli:

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1098/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ALPROLIX 1000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

ALPROLIX 1000 a.e. stungulyfsstofn

eftrenonacog alfa
raðbrigða storkuþáttur IX
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1000 a.e.

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

ALPROLIX 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

eftrenonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX, Fc samrunaprótín)

2. VIRK(T) EFNI

Stofn: 2000 a.e. eftrenonacog alfa (u.þ.b. 400 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAREFNI

Stofn:

súkrósi, histidín, mannítól, pólýsorbit 20, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir:

natríumklóríð, vatn f. stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með stofni, 5 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 bullustöng, 1 millistykki f. hettuglas, 1 innrennslisett, 2 sprittþurrkur, 2 plástrar, 1 grisja

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Upplýsingamyndband um blöndun og gjöf ALPROLIX er aðgengilegt með því að skanna QR-kóðann með snjallsíma eða í gegnum vefsíðuna

QR kóði sem fylgja skal með + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið innan 6 klst. eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita (allt að 30°C) eitt samfelld tímabil í allt að 6 mánuði. Má ekki setja aftur í kæli eftir geymslu við stofuhita.

Dags. sem lyfið var fjarlægt úr kæli:

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1098/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ALPROLIX 2000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

ALPROLIX 2000 a.e. stungulyfsstofn

eftrenonacog alfa
raðbrigða storkuþáttur IX
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2000 a.e.

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

ALPROLIX 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

eftrenonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX, Fc samrunaprótín)

2. VIRK(T) EFNI

Stofn: 3000 a.e. eftrenonacog alfa (u.þ.b. 600 a.e./ml eftir blöndun),

3. HJÁLPAREFNI

Stofn:

súkrósi, histidín, mannítól, pólýsorbit 20, natríumhýdroxíð, saltsýra

Leysir:

natríumklóríð, vatn f. stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald: 1 hettuglas með stofni, 5 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 bullustöng, 1 millistykki f. hettuglas, 1 innrennslisett, 2 sprittþurrkur, 2 plástrar, 1 grisja

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð, eftir blöndun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Upplýsingamyndband um blöndun og gjöf ALPROLIX er aðgengilegt með því að skanna QR-kóðann með snjallsíma eða í gegnum vefsíðuna

QR kóði sem fylgja skal með + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið innan 6 klst. eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita (allt að 30°C) eitt samfelld tímabil í allt að 6 mánuði. Má ekki setja aftur í kæli eftir geymslu við stofuhita.

Dags. sem lyfið var fjarlægt úr kæli:

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1098/005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ALPROLIX 3000

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

ALPROLIX 3000 a.e. stungulyfsstofn

eftrenonacog alfa
raðbrigða storkuþáttur IX
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3000 a.e.

6. ANNÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á ÁFYLLTRI SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir ALPROLIX
natríumklóríð
vatn f. stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

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

eftrenonacog alfa (raðbrigða storkupáttur IX, Fc samrunaprótín)

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

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

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ALPROLIX og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota ALPROLIX
3. Hvernig nota á ALPROLIX
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ALPROLIX
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf

1. Upplýsingar um ALPROLIX og við hverju það er notað

ALPROLIX inniheldur virka innihaldsefnið eftrenonacog alfa, raðbrigða storkupátt IX, Fc samrunaprótín. Þáttur IX er prótín sem framleitt er á náttúrulegan hátt í líkamanum og sem er nauðsynlegt til þess að blóð geti storknað og þannig stöðvað blæðingu.

ALPROLIX er lyf sem er notað til þess að meðhöndla og fyrirbyggja blæðingu hjá öllum aldurshópum sjúklinga með dreyrasyki B (arfgeng blæðingarröskun sem stafar af skorti á þætti IX).

ALPROLIX er búið til með raðbrigðatækni án viðbætingar nokkurra efna úr mönnum eða dýrum í framleiðsluferlinu.

Hvernig ALPROLIX virkar

Hjá sjúklingum með dreyrasyki B skortir þátt IX eða hann virkar ekki sem skyldi. Lyfið er notað til þess að bæta upp fyrir skort eða vöntun á þætti IX. ALPROLIX eykur magn IX þátta í blóðinu og leiðréttir tímabundið tilhneigingu til blæðingar. Fc samrunaprótínið í lyfinu lengir þann tíma sem lyfið virkar.

2. Áður en byrjað er að nota ALPROLIX

Ekki má nota ALPROLIX

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir eftrenonacog alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en ALPROLIX er notað.

- Það er lítil hættu á að þú fái bráðaofnæmisviðbrögð (alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð) gagnvart ALPROLIX. Merki um ofnæmisviðbrögð geta m.a. verið almennur kláði, ofsakláði, þrengsli fyrir brjósti, öndunarerfiðleikar og lágur blóðþrýstingur. Ef einhver þessara einkenna koma fram skal hætta inndælingu tafarlaust og hafa samband við lækinn. Vegna hættu á ofnæmisviðbrögðum gagnvart þætti IX skal fyrsta lyfjagjöf með ALPROLIX fara fram undir lækisfræðilegu eftirliti á stað þar sem hægt er að veita viðeigandi læknishjálpi við ofnæmisviðbrögðum.
- Leitið ráða hjá læknum ef þú telur að ekki takist að meðhöndla blæðinguna með þeim skammti sem þú færð þar sem ýmsar ástæður geta legið að baki þessu. Til dæmis er myndun mótefna (einnig þekkt sem hemlar) gegn þætti IX þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð við dreyrasýki B. Mótefnin koma í veg fyrir að meðferðin virki á réttan hátt. Læknirinn myndi athuga þetta. Ekki auka heildarskammtinn af ALPROLIX til þess að meðhöndla blæðingu án þess að ræða við lækinn.

Sjúklingar með hemil gagnvart þætti IX kunna að eiga aukna hættu á bráðaofnæmi við síðari meðferð með þætti IX. Ef þú færð ofnæmisviðbrögð eins og lýst er hér að ofan ætti því að framkvæma próf til þess að athuga hvort hemill sé fyrir hendi.

Lyf sem innihalda þátt IX kunna að auka hættu á óæskilegum blóðtöppum í líkamanum, einkum ef þú ert með áhættuþætti hvað varðar myndun blóðtappa. Hugsanleg einkenni um að óæskilegur blóðtappi sé fyrir hendi eru m.a.: verkir og/eða eymsli uppeftir æð, óvæntur þroti í handlegg eða fótlegg eða skyndileg mæði eða erfiðleikar við öndun.

Hjarta- og æðakvillar

Ef þér hefur verið sagt að þú sért með hjartasjúkdóm eða eigir hjartasjúkdóm á hættu skaltu gæta sérstakrar varúðar við notkun þáttar IX og ræða við lækinn.

Fylgikvillar í tengslum við hollegg

Ef þú þarft á miðlægum bláæðalegg (*central venous access device*, CVAD) að halda skal íhuga fylgikvilla tengda miðlægum bláæðalegg, svo sem staðbundnar sýkingar, bakteríur í blóðinu og blóðtappa kringum hollegg.

Skráning

Eindregið er mælt með því að skrá heiti og lotunúmer lyfsins í hvert skipti sem ALPROLIX er gefið.

Notkun annarra lyfja samhliða ALPROLIX

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

ALPROLIX hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

ALPROLIX inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust. Ef um er að ræða meðferð með mörgum hettuglögum skal taka tillit til heildarinnihaldsins af natríum.

ALPROLIX inniheldur pólýsorbát

Lyfið inniheldur 0,5 mg af pólýsorbati 20 í hverju hettuglasi. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig nota á ALPROLIX

Meðferð með ALPROLIX er hafin af lækni með reynslu af umönnun sjúklinga með dreyrasýki. Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um (sjá kafla 7). Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

ALPROLIX er gefið með inndælingu í æð. Þú eða einhver annar getur gefið það eftir að hafa fengið fullnægjandi þjálfun. Læknirinn mun ákvarða skammtinn (í alþjóðlegum einingum eða „a.e.“). Skammturinn fer eftir þínum sérstöku þörfum hvað varðar uppbótarmeðferð með þætti IX og eftir því hvort hann er notaður til að fyrirbyggja eða meðhöndla blæðingu. Láttu lækinn vita ef þú telur að ekki takist að meðhöndla blæðinguna með þeim skammti sem þú færð.

Hversu oft þú færð inndælingu fer eftir því hversu vel lyfið virkar fyrir þig. Læknirinn mun sjá til þess að viðeigandi rannsóknir séu gerðar til þess að tryggja að þú sért með nægilegt magn af þætti IX í blóðinu.

Meðferð við blæðingu

Skammturinn af ALPROLIX er reiknaður eftir líkamsþyngd þinni og æskilegu magni þáttar IX. Markgildi þáttar IX fer eftir því hversu alvarleg blæðingin er og hvar hún er staðsett.

Fyrirbygging blæðingar

Ef þú notar ALPROLIX til þess að koma í veg fyrir blæðingu mun lækinn reikna út skammtinn fyrir þig.

Venjulegur skammtur af ALPROLIX er 50 a.e. á kg líkamsþyngdar, gefinn einu sinni í viku eða 100 a.e. á kg líkamsþyngdar gefinn á 10 daga fresti. Læknirinn kann að aðlaga skammtinn eða bilið. Í sumum tilvikum getur reynst nauðsynlegt að stytta skammtabil eða gefa stærri skammta, einkum hjá yngri sjúklingum.

Notkun handa börnum og unglingum

ALPROLIX má nota handa börnum og unglingum á öllum aldri. Hjá börnum yngri en 12 ára kann að vera þörf á stærri skömmtum eða tíðari inndælingum og venjulegi skammturinn er 50 til 60 a.e. á kg líkamsþyngdar, gefinn einu sinni á 7 daga fresti.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu lækninn vita eins fljótt og auðið er. Alltaf skal nota ALPROLIX nákvæmlega eins og læknirinn hefur mælt fyrir um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Ef gleymist að nota ALPROLIX

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Taktu skammtinn um leið og þú manst eftir því og fylgdu svo áfram venjulegri skammtaáætlun. Ef þú ert ekki viss skaltu spyrja lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Ef hætt er að nota ALPROLIX

Ekki hætta að nota ALPROLIX án samráðs við lækninn. Ef hætt er að nota ALPROLIX er ekki víst að þú njótir varnar gegn blæðingu og ekki er víst að blæðing sem þegar á sér stað stöðvist.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Ef alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð) koma fram, þarf að stöðva inndælinguna tafarlaust. Þú verður að hafa tafarlaust samband við lækninn ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi einkennum um ofnæmisviðbrögð: þota í andliti, útbrotum, almennum kláða, ofsakláða, þrengslum fyrir brjósti, öndunarerfiðleikum, sviða og stingjum á stungustað, kuldahrolli, roðapoti, höfuðverk, almennri vanlíðan, ógleði, eirðarleysi, hröðum hjartslætti og lágum blóðþrýstingi.

Algengt er að hemlar myndist (sjá kafla 2) hjá börnum sem hafa ekki áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt IX (allt að 1 af hverjum 10 sjúklingum). Ef þetta gerist getur lyfið hætt að virka rétt og barnið gæti fengið þrálátar blæðingar. Ef þetta gerist skaltu tafarlaust hafa samband við lækninn.

Eftirfarandi aukaverkanir kunna að koma fram við notkun lyfsins.

Algengar aukaverkanir (kunna að koma fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

Höfuðverkur, dofi eða náladofi í munni, verkir í síðu ásamt blóði í þvagi (þvagteppa) og roði á stungustað. Börn sem hafa ekki áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt IX: hemlar á storkupátt IX, ofnæmi.

Sjaldgæfar aukaverkanir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

Sundl, breytt bragðskyn, andremma, þreyta, verkir á stungustað, hraður hjartsláttur, blóð í þvagi (blóðmiga), verkir í síðu (nýrnakveisa), lágur blóðþrýstingur og minnkuð matarlyst.

Aukaverkanir með tíðni ekki þekkta (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð og lífshættuleg ofnæmisviðbrögð (ofnæmislost).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ALPROLIX

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og áletrun hettuglassins á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Ekki nota lyfið ef það hefur verið geymt við stofuhita lengur en 6 mánuði.

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

Einnig má geyma ALPROLIX við stofuhita (allt að 30°C) eitt samfelld tímabil sem ekki er lengra en 6 mánuðir. Skrá skal dagsetninguna á öskjuna þegar ALPROLIX er tekið úr kæli og látið standa við stofuhita. Eftir geymslu við stofuhita má ekki setja lyfið aftur í kæli.

Þegar búið er að blanda ALPROLIX skal nota það strax. Ef ekki er hægt að nota blandaða lausn tafarlaust skal nota hana innan 6 klst ef hún er geymd við stofuhita. Ekki setja lausnina í kæli eftir blöndun. Verjið lausnina gegn beinu sólarljósi.

Blandaða lausnin er tær eða örlítið perlukennd (ópallýsandi) og litlaus. Ekki skal nota lyfið ef það er gruggugt eða inniheldur sýnilegar agnir.

Þetta lyf er aðeins einnota.

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ALPROLIX inniheldur

Stofn:

- Virka innihaldsefnið er eftrenonacog alfa (raðbrigða storkuþáttur IX, Fc samrunaprótín). Hvert hettuglas af ALPROLIX inniheldur 250, 500, 1000, 2000 eða 3000 a.e. af eftrenonacog alfa.
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi, histidín, mannítól, pólýsorbit 20, natríumhýdroxíð og saltsýra. Ef þú ert á natríumskertu mataræði, sjá kafla 2.

Leysir:

5 ml natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti ALPROLIX og pakkningastærðir

ALPROLIX er afgreitt sem stungulyfsstofn og leysir, lausn. Stofninn er hvítur eða beinhvítur stofn eða klumpur. Leysirinn sem fylgir með til að undirbúa lausnina er tær, litlaus lausn. Eftir blöndun er lausnin tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus.

Hver pakkning af ALPROLIX inniheldur 1 hettuglas með stofni, 5 ml af leysi í áfylltri sprautu, 1 bullustöng, 1 millistykki fyrir hettuglas, 1 innrennslissett, 2 sprittþurrkur, 2 plástra og 1 grisju.

Markaðsleyfishafi

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Svíþjóð

Sími: +46 8 697 20 00

Framleiðandi

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Norra Stationsgatan 93

SE-113 64 Stockholm

Svíþjóð

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður:

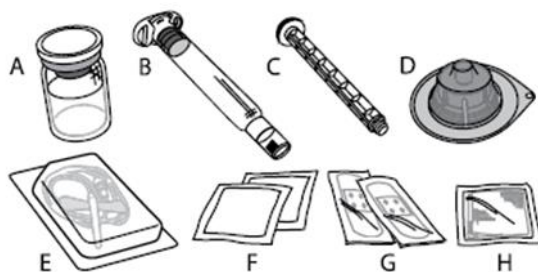
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Snúið fylgiseðlinum til að sjá kafla 7. Leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf.

7. Leiðbeiningar fyrir blöndun og lyfjagjöf

Ferlið hér á eftir lýsir undirbúningi og lyfjagjöf ALPROLIX.

ALPROLIX er gefið með inndælingu í bláæð eftir að inndælingarstofninn hefur verið leystur upp með leysinum sem fylgir í áfylltu sprautunni. Pakkningin með ALPROLIX inniheldur:



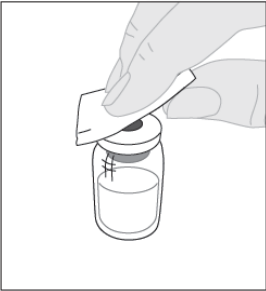
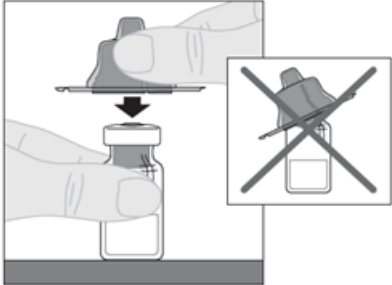
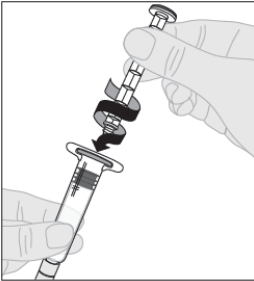
- A) 1 hettuglas með stofni
- B) 5 ml af leysi í áfylltri sprautu
- C) 1 bullustöng
- D) 1 millistykki fyrir hettuglas
- E) 1 innrennslisett
- F) 2 sprittþurrkur
- G) 2 plástrar
- H) 1 grisja

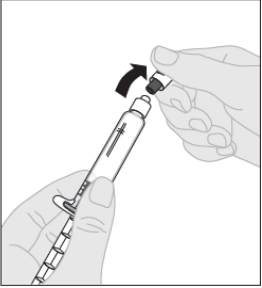
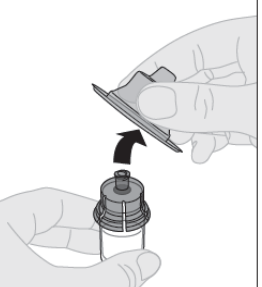
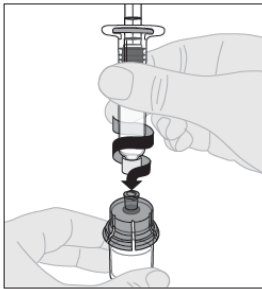
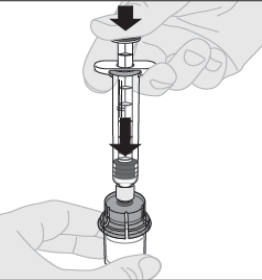
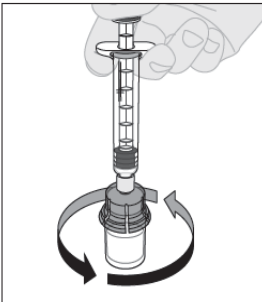
ALPROLIX skal ekki blanda við aðrar lausnir til inndælingar eða innrennslis.

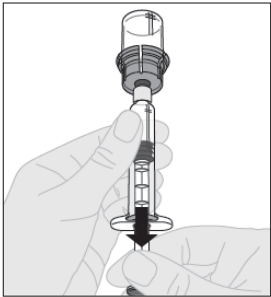
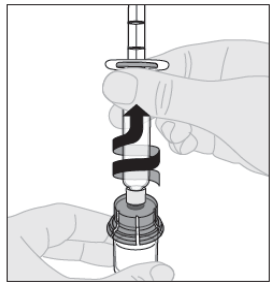
Þvoið hendur áður en pakkningin er opnuð

Undirbúningur:

- | | |
|----|---|
| 1. | Athugið heiti og styrk á pakkningunni til þess að tryggja að það innihaldi rétt lyf. Athugið fyrningardagsetninguna á öskjunni með ALPROLIX. Notið ekki ef lyfið er útrunnið. |
| 2. | Ef ALPROLIX hefur verið geymt í kæli skal láta hettuglasið með ALPROLIX (A) og sprautuna með leysinum (B) ná stofuhita fyrir notkun. Notið ekki utanaðkomandi hitagjafa. |

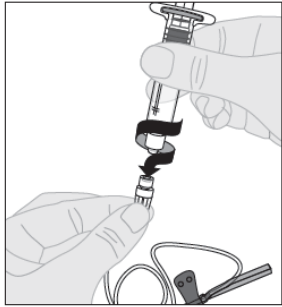
3. Setjið hettuglasið á hreint og slétt yfirborð. Fjarlægið plastsmellulokið af hettuglasinu.	
4. Strjúkið efsta hlutann á hettuglasinu með annarri sprittþurrkunni (F) sem fylgir pakkningunni og látið þorna. Snertið ekki efsta hlutann á hettuglasinu eða látið það snerta nokkuð annað eftir að strokið hefur verið af því.	
5. Flettið aftur pappírshlífðarlokinu af glæra plastmillistykkinu fyrir hettuglasið (D). Fjarlægið ekki millistykkið úr hlífðarlokinu. Snertið ekki innri hluta pakkningarinnar með millistykkinu fyrir hettuglasið.	
6. Setjið hettuglasið á flatt yfirborð. Haldið millistykkinu fyrir hettuglasið í hlífðarlokinu og komið því fyrir beinu yfir efri hluta hettuglassins. Þrýstið þétt niður þar til millistykkið smellur á sinn stað ofan á hettuglasinu, þannig að oddurinn á millistykkinu fari inn í tappann á hettuglasinu.	
7. Festið bullustöngina (C) á sprautuna með leysinum með því að stinga endanum á bullustönginni inn í opið á bullu sprautunnar. Snúið bullustönginni ákveðið réttsælis þar til hún situr föst í bullu sprautunnar.	

8. Brjótið hvíta plastlokið með öryggislokuninni af sprautunni með leysinum með því að beygja lokið við götunina þar til það hrekkur af. Leggið lokið til hliðar á slétt yfirborð þannig að opið snúi upp. Snertið ekki innri hluta loksins eða odd sprautunnar.	
9. Lyftið hlífðarlokinu af millistykkinu og fargið því.	
10. Tengið sprautuna með leysinum við millistykkið fyrir hettuglasið með því að setja oddinn á sprautunni inn í opið á millistykkinu. Þrýstið þétt á og snúið sprautunni réttisælis þar til hún er tryggilega tengd.	
11. Þrýstið hægt á bullustöngina til þess að sprauta leysinum í heild sinni í hettuglasið með ALPROLIX.	
12. Meðan sprautan er enn tengd við millistykkið og bullustöngin niðri skal þyrlla hettuglasinu varlega þar til stofninn hefur leyst upp. Hristið ekki.	
13. Skoða skal endanlegt útlit lausnarinnar fyrir gjöf. Lausnin á að vera tær eða örlítið perlukennd	

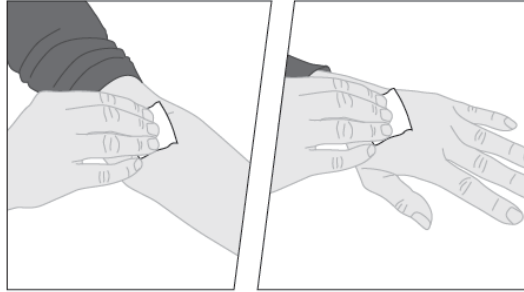
(óþallýsandi) og litlaus. Notið ekki lausnina ef hún er gruggug eða inniheldur sýnilegar agnir.	
14. Gangið úr skugga um að bullustönginni hafi verið þrýst alveg niður og snúið hettuglasinu á hvolf. Togið rólega í bullustöngina til þess að draga upp alla lausnina gegnum millistykkið fyrir hettuglasið og inn í sprautuna. Athugið: Ef meira en eitt hettuglas er notað af ALPROLIX fyrir inndælingu skal blanda hvert hettuglas fyrir sig samkvæmt leiðbeiningunum sem hér fara á undan (skref 1 til 13) og fjarlægja skal sprautuna með leysinum en skilja millistykkið fyrir hettuglasið eftir. Nota má eina stóra sprautu með luer-tengi til þess að draga upp blandað innihald hvers hettuglass.	
15. Losið sprautuna af millistykkinu fyrir hettuglasið með því að toga varlega og snúa sprautunni rangsælis.	
16. Fargið hettuglasinu og millistykkinu. Athugið: Ef ekki á að nota lausnina tafarlaust skal setja lok sprautunnar varlega aftur á odd sprautunnar. Snertið ekki odd sprautunnar eða innri hluta loksins. Að blöndun lokinni má geyma ALPROLIX við stofuhita í allt að 6 klst. fyrir lyfjagjöf. Að þessum tíma loknum skal farga því ALPROLIX sem hefur verið blandað. Verjið gegn beinu sólarljósi.	

Lyfjagjöf (inndæling í bláæð):

ALPROLIX skal gefa með innrennslisettinu (E) sem fylgir pakkingunni.

1. Opnið pakkinguna með innrennslisettinu og fjarlægið lokið á enda slöngunnar. Festið sprautuna með blönduðu lausninni af ALPROLIX á endann á slöngu innrennslissettsins með því að snúa réttsælis.	
---	---

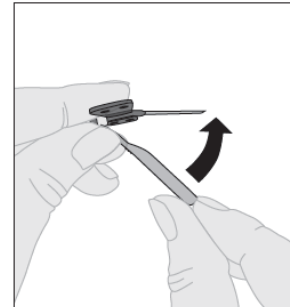
2. Ef á þarf að halda má nota stasa. Undirbúið stungustaðinn með því að strjúka húðina vandlega með hinni sprittþurrkunni sem fylgir pakkningunni.



3. Fjarlægið loft sem kann að leynast í slöngum innrennslissettsins með því að þrýsta rólega á bullustöngina þar til vökvinn kemst í nál innrennslissettsins. Þrýstið ekki lausninni gegnum nálina. Fjarlægið glæru plasthlífina af nálinni.

4. Setjið nál innrennslissettsins inn í æð samkvæmt leiðbeiningum læknisins eða hjúrunarfræðings og fjarlægið stasann. Ef þess er óskað má nota annan plásturinn (G) sem fylgir pakkningunni til þess að halda við plastvængina á nálinni á stungustaðnum. Sprauta skal blandaða lyfinu í bláæð á nokkrum mínútum. Hugsanlegt er að lækirinn breyti ráðlögðum innrennslishraða til þægindaauka fyrir þig.

5. Þegar inndælingunni er lokið og nálin hefur verið fjarlægð skal brjóta saman nálarhlífina og smella henni yfir nálina.



6. Fargið notaðri nál, ónotaðri lausn, sprautu og tómu hettuglasi á öruggan hátt í viðeigandi ílát fyrir lyfjaúrgang þar sem þessir hlutir kunna að skaða aðra ef þeim er ekki fleygt á réttan hátt. Endurnýtið ekki búnaðinn.

