

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Coagadex 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
Coagadex 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Coagadex 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 250 a.e. af manna storkupætti X.

Coagadex inniheldur u.þ.b. 100 a.e./ml af manna storkupætti X eftir blöndun með 2,5 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Coagadex 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas inniheldur að lágmarki 500 a.e. af manna storkupætti X.

Coagadex inniheldur u.þ.b. 100 a.e./ml af manna storkupætti X eftir blöndun með 5 ml eða af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Framleitt úr blóðvökva úr mönnum.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Coagadex inniheldur allt að 0,4 mmól/ml (9,2 mg/ml) af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hettuglas með dufti sem inniheldur hvítt eða beinhvítt duft.

Hettuglasið með leysinum inniheldur tæran litlausan vökva.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Coagadex er ætlað er til meðferðar og fyrirbyggingar á blæðingaköstum hjá sjúklingum með arfgengan skort á storkupætti X.

Coagadex er ætlað öllum aldurshópum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin og eftirlit haft með henni af lækni með reynslu af meðferð sjaldgæfra blæðingasjúkdóma.

Skammtar

Skammtur og lengd meðferðar fer eftir alvarleika skortsins á storkupætti X (þ.e. upphafsgildi storkupáttar X hjá sjúklingi), staðsetningu og umfangi blæðingar sem og klínísku ástandi sjúklingsins. Nákvæm stjórnun uppbótarmeðferðar er sérstaklega mikilvæg við stórar skurðaðgerðir eða lífshættuleg blæðingaköst.

Ekki má gefa meira en 60 a.e./kg á dag í neinum aldurshópi.

Hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri er hægt að meta áætlaða *in vivo* hámarksaukningu á magni storkupáttar X sem gefin er upp í a.e./dl (eða % af eðlilegu) með því að nota eftirfarandi formúlu:

$$\text{Skammtur (a.e.)} = \text{líkamsþyngd (kg)} \times \text{æskileg aukning á storkupætti X (a.e./dl eða \% af eðlilegu)} \times 0,5$$

EÐA

$$\text{Aukning á magni storkupáttar X (a.e./dl eða \% af eðlilegu)} = [\text{heildarskammtur (a.e.)} / \text{líkamsþyngd (kg)}] \times 2$$

Eftirfarandi dæmi gera ráð fyrir að magn storkupáttar X við upphafsgildi sé <1 a.e./dl:

- 2000 a.e. skammtur af Coagadex sem gefinn er 70 kg sjúklingi ætti að leiða til hámarkshækkunar á storkupætti X eftir inndælingu á $2000 \times \{[2,0 \text{ a.e./dl}] / [a.e./\text{kg}]\} / 70 \text{ kg} = 57 \text{ a.e./dl}$ (þ.e. 57% af eðlilegu)
- Hámarks magn af storkupætti X sem er 90% af eðlilegu magni er nauðsynlegt fyrir 70 kg sjúkling. Í þessum aðstæðum myndi viðeigandi skammtur vera:

$$70 \text{ kg} \times 90 \text{ a.e./dl} / \{[2,0 \text{ a.e./dl}] / [a.e./\text{kg}]\} = 3150 \text{ a.e.}$$

Skammtinn og tíðnina skal byggja á klínískri svörum einstaklingsins. Lyfjahvörf sjúklinga og klínísk viðbrögð við Coagadex geta verið breytileg (t.d. helmingunartími og *in vivo* bati). Þrátt fyrir að hægt sé að áætla skammtinn með því að nota útreikningana hér að ofan, skal alltaf framkvæma viðeigandi prófanir á rannsóknarstofu ef mögulegt er, t.d. raðprófanir á storkupætti X, til leiðbeiningar við skammtaáðlögun.

Stjórnun blæðingakasta

Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri til meðferðar á blæðingaköstum: 25 a.e./kg af Coagadex skal dæla inn við fyrstu merki um blæðingu eða rétt fyrir áætlað upphaf tíðablæðinga. Endurtakið með 24 klst. millibili þar til blæðingin stöðvast. Meta skal hverja einstaka blæðingu út frá alvarleika hennar.

Til síðari forvarna gegn endurbælingu í liðamót eða til skammtíma fyrirbyggjandi vegna áætlaðrar hreyfingar eða tannlæknaheimsóknar: 25 a.e./kg af Coagadex skal dæla inn og endurtaka eftir þörfum.

Venjubundin fyrirbygging blæðingakasta

Vegna breytileika á milli sjúklinga sem og hjá hverjum og einum sjúklingi fyrir sig er mælt með eftirliti með lággildi storkupáttar X í blóði með reglulegu millibili, einkum á fyrstu vikum meðferðar og eftir skammtaáðlögun. Aðlaga skal skammtaáætlun í samræmi við klíníska svörum og lággildi storkupáttar X sem er a.m.k. 5 a.e./dl.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Coagadex til fyrirbyggjandi meðferðar til langs tíma hjá fullorðnum. Engar upplýsingar liggja fyrir um venjubundna fyrirbyggjandi meðferð hjá börnum > 12 til < 18 ára. Ráðlagður upphafsskammtur til fyrirbyggjandi meðferðar hjá sjúklingum > 12 ára er 25 a.e./kg tvisvar í viku og aðlaga skal skammtastærðir og skammtabil samkvæmt klínískum ábendingum. Gjöf með lengra millibili, t.d. einu sinni í viku, kann að vera fullnægjandi en það fer eftir einstaklingsbundinni klínískri svörum (sjá kafla 5.1).

Meðferð við skurðaðgerðir (fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri)

Fyrir aðgerð: Reiknið skammt af Coagadex til að auka magn storkupáttar X í blóðvökva í 70-90 a.e./dl. Nákvæm stjórnun á skömmtum og lengd meðferðar er sérstaklega mikilvæg við stórar skurðaðgerðir.

$$\text{Nauðsynlegur skammtur} = \text{líkamsþyngd (kg)} \times \text{æskileg aukning á storkupætti X (a.e./dl)} \times 0,5$$

Æskileg hækkun á storkupætti X er mismunurinn á milli magns storkupáttar X í blóðvökva sjúklingins og æskilegs magns og byggist á merkjanlegu endurheimtinni 2 a.e./dl á hverja a.e./kg.

Dæmi: Til að auka magn storkupáttar X í blóðvökva úr 15 a.e./dl í 90 a.e./dl hjá 70 kg sjúklingi, er viðeigandi skammtur:

$$70 \times (90-15) \times 0,5 = 2.625 \text{ a.e.}$$

Eftir aðgerð: Skömmtun eins og nauðsyn krefur til að viðhalda magni storkupáttar X í blóðvökva að lágmarki 50 a.e./dl þar til einstaklingurinn er ekki lengur í hættu af blæðingu vegna skurðaðgerðar.

Mælt er með því að eftir innrennsli sé magn storkupáttar X í blóðvökva mælt hjá hverjum sjúklingi fyrir og eftir aðgerð, til að tryggja að blæðingarstöðvun sé náð og henni sé viðhaldið.

Aldraðir

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg.

Skert nýrnastarfsemi

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg.

Skert lifrastarfsemi

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg.

Börn (yngri en 12 ára)

Stöðvun blæðinga eftir þörfum hjá börnum yngri en 12 ára: 30 a.e./kg af Coagadex skal dæla inn við fyrstu merki um blæðingu. Endurtakið með 24 klst. millibili þar til blæðingin stöðvast. Meta skal hverja einstaka blæðingu út frá alvarleika hennar.

Til síðari forvarna gegn endurblæðingu eða til skammtímafyrirbyggingar vegna áætlaðrar hreyfingar eða tannlæknaheimsóknar: 30 a.e./kg af Coagadex skal dæla inn og endurtaka eftir þörfum.

Til venjubundinnar fyrirbyggingar blæðingakasta hjá börnum yngri en 12 ára: 40 a.e./kg tvisvar í viku. Vegna breytileika á milli sjúklinga sem og hjá hverjum og einum sjúklingi fyrir sig er mælt með eftirliti með lággildi storkupáttar X í blóði með reglulegu millibili, einkum á fyrstu vikum meðferðar og eftir skammtaaðlögun. Aðlaga skal skammtaáætlun í samræmi við klíniska svörun og lággildi storkupáttar X sem er a.m.k. 5 a.e./dl. Sumir sjúklingar geta náð æskilegu lággildi storkupáttar X með fyrirbyggjandi meðferð einu sinni í viku (sjá kafla 5.1).

Til venjubundinnar meðferðar við skurðaðgerðir hjá börnum yngri en 12 ára: Fyrir aðgerð: Reiknið skammt af Coagadex til að auka magn storkupáttar X í blóðvökva í 70-90 a.e./dl. Nákvæm stjórnun á skömmtum og lengd meðferðar er sérstaklega mikilvæg við stórar skurðaðgerðir.

Hægt að meta áætlaða *in vivo* hámarksaukningu á magni storkupáttar X sem gefin er upp í a.e./dl (eða % af eðlilegu) með því að nota eftirfarandi formúlu:

$$\text{Skammtur (a.e.)} = \text{líkamsþyngd (kg)} \times \text{æskileg aukning á storkupætti X (a.e./dl eða \% af eðlilegu)} \times 0,6$$

EÐA

$$\text{Aukning á magni storkupáttar X (a.e./dl eða \% af eðlilegu)} = [\text{heildarskammtur (a.e.)} / \text{líkamsþyngd (kg)}] \times 1,7$$

Eftir aðgerð: Skömmtun eins og nauðsyn krefur til að viðhalda magni storkupáttar X í blóðvökva að lágmarki 50 a.e./dl þar til einstaklingurinn er ekki lengur í hættu af blæðingu vegna skurðaðgerðar.

Mælt er með því að eftir innrennsli sé magn storkupáttar X í blóðvökva mælt hjá hverjum sjúklingi fyrir og eftir aðgerð, til að tryggja að blæðingarstöðvun sé náð og henni sé viðhaldið.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Eftir að lyfið hefur verið leyst upp skal gefa lyfið í bláæð með leiðbeinandi hraðanum 10 ml/mínútu, en ekki hraðar en 20 ml/mín.

Sjúklingurinn þarf að fá viðeigandi þjálfun fyrir meðferð heima, sem endurskoðuð er með reglulegu millibili.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefnum 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

Ofnæmisviðbrögð eru möguleg, þ.m.t. bráðaofnæmi. Coagadex inniheldur snefil af öðrum próteinum úr mönnum en storkupætti X. Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða sem eru m.a. ofsabjúgur, bólga á innrennslisstað (t.d. sviði, stingir, hörundsroði), hrollur, hósti, svimi, hiti, andlitsroði, útbreiddur ofsakláði, höfuðverkur, kláði, lágprýstingur, sinnuleysi, stoðkerfisverkir, ógleði, kláði, útbrot, eirðarleysi, hraðtaktur, þyngsli fyrir brjósti, náladofi, uppköst og önghljóð. Ef einhver þessara einkenna koma fram, skal ráðleggja þeim að hætta notkun lyfsins og hafa strax samband við lækni. Ef um lost er að ræða, skal fylgja nógildandi læknisfræðilegum stöðlum fyrir meðferð á losti.

Hemlar

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkupætti X er hugsanlegur fylgikvilli við meðferð einstaklinga með skort á storkupætti X.

Almennt ætti að fylgjast vandlega með myndun hemla hjá öllum sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með manna storkupætti X með viðeigandi klínískum athugunum og blóðrannsóknunum. Ef áætluðu virknistigi storkupáttar X er ekki náð eða ef ekki næst stjórn á blæðingum með áætluðum skammti, skal framkvæma greiningu sem mælir styrk hemla storkupáttar X.

Hemlar storkupáttar X

Líklegt er að hemlar storkupáttar X verki gegn Coagadex, beint eða óbeint. Ekki má nota slík segavarnarlyf hjá sjúklingum með skort á storkupætti X. Coagadex má ekki nota sem mótlyf gegn áhrifum beinna segavarnarlyfja til inntöku (*direct oral anti-coagulants*, DOAC) hjá sjúklingum sem ekki eru með skort á storkupætti X.

Smitefni

Staðlaðar aðferðir til þess að koma í veg fyrir sýkingar vegna notkunar lyfja sem unnin eru úr blóði eða blóðvökva manna eru m.a. val á blóðgjöfum, skimun hversrar blóðgjafar og blóðvökvasafns fyrir sértækum merkjum um sýkingar og ráðstafanir við vinnslu blóðs og blóðvökva til þess að gera veirur óvirkar eða fjarlægja þær. Þrátt fyrir þessar ráðstafanir er ekki hægt að útiloka algjörlega möguleikann

á að smit berist þegar lyf sem eru unnin úr blóði eða blóðvökva úr mönnum eru gefin. Þetta á einnig við um óþekktar eða nýjar veirur eða annars konar sýkingarvalda.

Þessar ráðstafanir eru taldar virkar gegn hjúpuðum veirum svo sem alnæmisveiru (HIV), lifrabólgu B veiru og lifrabólgu C veiru og óhjúpuðu veirunum lifrabólgu A veiru og parvóveiru B19.

Bólusetning gegn lifrabólgu A og B hjá sjúklingum sem reglulega eða ítrekað fá lyf með storkupætti X sem unnin eru úr blóðvökva úr mönnum gæti verið réttlæt看leg.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur allt að 9,2 mg af natríum í hverjum ml af blandaðri lausn sem jafngildir 0,0046% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Líklegt er að hemlar storkupáttar X verki gegn Coagadex, beint eða óbeint (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Vegna þess hve sjaldgæfur arfgengur skortur á storkupætti X er, liggja ekki fyrir neinar upplýsingar um reynslu af notkun Coagadex á meðgöngu og við brjóstagjöf. Því skal ekki nota Coagadex á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstagjöf

Vegna þess hve sjaldgæfur arfgengur skortur á storkupætti X er, liggja ekki fyrir neinar upplýsingar um reynslu af notkun Coagadex á meðgöngu og við brjóstagjöf. Því skal ekki nota Coagadex við brjóstagjöf nema brýna nauðsyn beri til.

Frjósemi

Æxlunarrannsóknir með Coagadex hafa ekki verið gerðar á dýrum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Coagadex hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Aukaverkanirnar með hæstu tíðnina voru roði á innrennslisstað, verkur á innrennslisstað, þreyta og bakverkir.

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (sem getur m.a. verið ofsabjúgur, sviði og stingir á stungustað, kuldahrollur, roði, útbreiddur ofsakláði, höfuðverkur, ofsakláði, lágþrýstingur, sinnuleysi, ógleði, órói, hraðtaktur, þyngslí fyrir brjósti, náladofi, uppköst, mäs) hafa komið fram í mjög sjaldgæfum tilvikum við meðferð annarra sjúklinga með dreyrasýki og hafa í sumum tilvikum þróast yfir í alvarlegt bráðaofnæmi (þ.m.t. lost). Ekki hefur verið tilkynnt um ofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmi í klínískum rannsóknum með Coagadex.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið skráðar í klínískum rannsóknum á 27 sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með Coagadex. Tíðni hefur verið metin samkvæmt eftirfarandi skilgreiningum: Mjög algengar ($\geq 1/10$ einstaklingar), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). Tíðnin sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$),

sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) eða koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum.

Tafla með lista yfir aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni
Stoðkerfi og stoðvefur	Bakverkur	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Roði á innrennslisstað Verkur á innrennslisstað Breyta	Algengar

Börn

Gert er ráð fyrir því að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá börnum sé sú sama og hjá fullorðnum (sjá kafla 5.1).

Til að fá upplýsingar um öryggi með tilliti til smitefna, sjá kafla 4.4.

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 Ofskömmtnun

Tilkynnt var um eitt tilvik ofskömmtnunar fyrir slysi í klínískum rannsóknum, þar sem einstaklingur fékk u.þ.b. 80 a.e./kg af Coagadex til að meðhöndla blæðingu. Ekki var tilkynnt um neinar aukaverkanir í tengslum við þessa ofskömmtnun. Hins vegar er möguleiki á segareki við ofskömmtnun sem líklegt er að tengist lækkun prótrombín tíma undir eðlileg mörk. Mælt er með nákvæmt klínísku mati reynds læknis með eða án notkunar á Wells-skori, klínískra rannsóknastofuprófana á blæðingastöðvun og viðeigandi ómskoðunar. Meðferð við staðfestri eða grunaðri segamyndun í djúpum bláæðum skal fara fram samkvæmt hefðbundnum aðferðum en bæta skal við eftirliti með FX.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: blæðingalyf, vítamín K og önnur blæðingalyf, storkupáttur X, ATC-flokkur: B02BD13.

Verkunarháttur

Storkupáttur X er óvirkt símógen, sem hægt er að virkja með storkupætti IXa (í gegnum innra ferlið) eða með storkupætti VIIa (í gegnum ytra ferlið). Storkupætti X er umbreytt úr óvirka forminu yfir í virka formið (storkupátt Xa) með því að kljúfa 52-leifa peptíð frá þungu keðjunni. Storkupáttur Xa tengst storkupætti Va á fosfólípíðyfirborði til að mynda prótrombínasaflokann, sem virkjar umbreytingu prótrombíns yfir í trombín í viðurvist kalsíumjóna. Trombín tengist síðan leysanlegu fíbrínógeni og storkupætti XIII til að mynda víxltengda fíbrínstorku.

Lyfhrif

Coagadex er unnið úr blóðvökva manna og er notað til að bæta upp náttúrulega storkupáttinn X hjá sjúklingum með arfgengan skort á storkupætti X.

Verkun

Í fjölsetra, opinni, óslembaðri, klínískri rannsókn til að meta lyfjahvörf, öryggi og verkun Coagadex, fengu 16 einstaklingar (12 ára og eldri) með alvarlegan eða miðlungs alvarlegan skort á arfgengum storkupætti X (FX: C <5 a.e./dl) 25 a.e./kg skammt af Coagadex til að meðhöndla blæðingaköst sem voru sjálfsprottin eða af völdum áverka eða asatíða.

Verkun Coagadex við meðferð á blæðingaköstum var metin af einstaklingnum og/eða rannsakandanum fyrir hvert nýtt blæðingakast með fyrirfram ákveðnum blæðingasértækum raðkvarða með matinu framúrskarandi, gott, lélegt og ekki hægt að meta. Af 208 blæðingaköstum sem voru meðhöndluð með Coagadex, voru 187 blæðingaköst hjá 15 einstaklingum metin m.t.t. verkunar. Níutíu og átta (53%) voru meiriháttar blæðingaköst og 88 (47%) voru minniháttar blæðingar (ein blæðing var ekki metin). Coagadex var metið sem gott (7%) eða framúrskarandi (91%) við meðferð á 98% blæðingakastanna. Af 187 blæðingaköstum í verkunargreiningunni voru 155 blæðingar (83%) meðhöndlaðar með einu innrennsli, 28 blæðingar (15%) með tveimur innrennslum, 3 blæðingar (2%) með þremur innrennslum og 1 blæðing (0,5%) með fjórum innrennslum. Meðaltalsskammtur í hverju innrennsli og heildarskammtur Coagadex var 25,4 a.e./kg og 30,4 a.e./kg, í sömu röð. Fjögur blæðingaköst hjá tveimur einstaklingum voru metin sem meðferðarrestur. Ráðlagða skammtinum af 25 a.e./kg Coagadex til að meðhöndla blæðingu var haldið meðan á rannsókninni stóð hjá 14 af 16 einstaklingum. Hinir tveir einstaklingarnir notuðu skammta allt að 30 a.e./kg og 33 a.e./kg.

Alls voru 184 innrennsli af Coagadex gefin í forvarnarskyni. Venjubundin fyrirbyggjandi meðferð var notuð af tveimur einstaklingum. Einn einstaklingur, 58 ára, notaði 28 a.e./kg einu sinni í viku í 8 vikur og seinna 25 a.e./kg á 2 vikna fresti í meira en 5 mánuði. Hinn einstaklingurinn, 22 ára, notaði 24,6 a.e./kg einu sinni í viku í 8,5 mánuði. Hvorugur einstaklingurinn fékk blæðingar á þessum tímabilum.

Fyrirbygging blæðingakasta

Í þriðju rannsókninni var notkun Coagadex við venjubundna fyrirbyggingu á blæðingarköstum metin hjá níu börnum yngri en 12 ára. Meðalaldurinn var 7,3 ár (á bilinu 2,6 til 11,9 ár). Átta einstaklingar voru með verulegan skort á storkupætti X, hinir voru með miðlungsmikinn skort. Fjórir einstaklingar voru á aldrinum 0 til og með 5 ára og fimm voru á aldrinum 6 til og með 11 ára. Venjubundin fyrirbyggjandi meðferð var hafin með einingaskömmtum sem voru á bilinu 40-50 a.e./kg og á fyrstu 6 vikunum var lággildi storkupáttar X mælt með það fyrir augum að aðlaga skammtaáætlunina til að viðhalda lággildi sem nam a.m.k. 5 a.e./dl. Alls voru 537 (að meðaltali 59,7 á hvern einstakling) fyrirbyggjandi innrennsli gefin. Fyrirbyggjandi miðgildisskammtur fyrir hvert innrennsli var 39,60 a.e./kg (meðaltal 38,76 a.e./kg) og var á bilinu 18,0 til 47,3 a.e./kg. Miðgildis- og meðaltalsskammtur fyrir hvert innrennsli hjá börnunum fjórum sem voru yngri en 6 ára voru hvor um sig 40,1 a.e./kg (95% CI 30,70; 49,57) og hjá börnunum fimm á aldrinum 6 til 11 ára var miðgildisskammtur 39,6 a.e./kg og meðaltalsskammtur 37,7 a.e./kg (95% CI: 23,42; 51,91). Miðgildi skammtabilsins fyrir öll níu börnin var 3 dagar (á bilinu 2 til 8 dagar). Sex börn (66,7%) fengu engar blæðingar meðan á venjubundinni fyrirbyggjandi meðferð stóð. Þrjú börn (33,3%), eitt í aldurshópnum 0-5 ára og tvö í aldurshópnum 6-11 ára, fengu samtals 10 blæðingar af völdum blóðnasa, áverka eða tíðablæðinga. Öll voru þau meðhöndluð með stöku innrennsli af Coagadex; meðal- og miðgildisskömmtum sem námu 31,7 a.e./kg (á bilinu 24,6 til 38,8 a.e./kg) og allt skráð mat á verkun var flokkað sem framúrskarandi. Engar aukaverkanir komu fram í þessari rannsókn hjá börnum yngri en 12 ára.

Blæðingastöðvun í skurðaðgerð

Öryggi og verkun Coagadex við stjórnun í skurðaðgerð var metið hjá fimm einstaklingum á aldrinum 14 til 59 ára með vægan (n = 2), miðlungs alvarlegan (n = 1) eða alvarlegan (n = 2) sjúkdóm, sem fóru í samtals sjö skurðaðgerðir.

Fyrir alla skurðaðgerðirnar var Coagadex metið sem framúrskarandi (engin blæðing eftir aðgerð, engin þörf á blóðgjöf og blóðmissir var ekki meiri en „vænta mátti“) við stjórnun á blóðmissi meðan og eftir

aðgerð. Fyrir meiriháttar skurðaðgerð þurfti 13 innrennsli að miðgildi (á bilinu 2 til 15 innrennsli) og að miðgildi uppsafnaðan skammt 181 a.e./kg (á bilinu 45-210 a.e./kg) til að viðhalda blóðstorknun. Fyrir minniháttar skurðaðgerðir voru notuð 2,5 innrennsli að miðgildi (á bilinu 1 til 4 innrennsli) og uppsafnaður skammtur var að miðgildi 89 a.e./kg (á bilinu 51-127 a.e./kg) til að viðhalda blóðstorknun.

5.2 Lyfjahvörf

Í klínískri rannsókn á Coagadex hjá einstaklingum með alvarlega eða miðlungs alvarlegan skort á storkuþætti X (grunn FX:C <5 a.e./dl), voru lyfjahvörf Coagadex metin hjá 16 einstaklingum eftir gjöf á skammti sem var að lágmarki 25 a.e./kg. Lyfjahvarfabreytur (PK) voru reiknaðar út frá virkni storkuþáttar X:C (einsþrepa storknunarprófi) í blóðvökva, virknimælingar voru gerðar eftir frádrátt á magninu fyrir skammtinn. Sameinað IR gildi fyrir FX: C við upphafsheimsóknina (n = 16) og endurtekna PK matið (n = 15) gáfu heildarmargfeldismeðaltal fyrir IR sem var 2,07 a.e./dl fyrir hverja a.e./kg sem gefin var (n = 31). Á sama hátt gáfu sameinuð $t_{1/2}$ gildi við upphafsheimsóknina og endurtekna PK matið heildarmargfeldismeðaltal fyrir $t_{1/2}$ sem var 29,36 klst. Almenn útsetning fyrir FX:C við endurteknu PK heimsóknina (a.m.k. 6 mánuðum síðar) var jafngild þeirri í upphafi, þar sem endurteknu/upphafshlutföllin fyrir allar lyfjahvarfabreytur voru á bilinu 90% til 110%.

Meðaltal (CV%) fyrir stigvaxandi bata var 2,08 (18,1). Meðaltal (CV%) hámarksplasmaþéttni (C_{max}) var 0,504 (17,2) a.e./ml.

Meðaltal (CV%) fyrir flatarmál undir ferli ($AUC_{0-144 \text{ klst.}}$) var 17,1 (21,0) a.e.klst./ml.

Manna storkuþáttur X helst að mestu leyti innan æðakerfisins: sýnilegt dreifingarrúmmál (V_{ss}) var 56,3 (24,0) ml/kg.

Meðaltal (CV%) helmingunartíma manna storkuþáttar X var 30,3 (22,8) klst. og úthreinsun var 1,35 (21,7) ml/kg/klst.

Skert nýrnastarfsemi

Engar lyfjahvarfarannsóknir hafa verið gerðar hafa verið gerðar en ekki er gert ráð fyrir áhrifum kyns eða nýrnastarfsemi á lyfjahvörf Coagadex.

Skert lifrastarfsemi

Engar lyfjahvarfarannsóknir hafa verið gerðar en ekki er gert ráð fyrir áhrifum kyns eða lifrastarfsemi á lyfjahvörf Coagadex.

Aldraðir

Engar lyfjahvarfarannsóknir hafa verið gerðar en ekki er gert ráð fyrir áhrifum aldurs á lyfjahvörf Coagadex.

Börn

Engar lyfjahvarfarannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum yngri en 12 ára. Í rannsókn hjá börnum (sjá kafla 5.1) var stigvaxandi bati mældur 30 mínútum (IR_{30min}) eftir fyrsta skammtinn og eftir síðasta skammtinn í rannsókninni (u.þ.b. 6 mánuðum síðar) (sjá kafla 5.1). Sameinuð IR_{30min} gildi fyrir FX: C við upphafsheimsóknina (n = 9) og endurtekna PK matið (n = 9) gáfu heildarmargfeldismeðaltal fyrir IR sem var 1,74 (á bilinu 1,3-2,2) a.e./dl á hverja a.e./kg sem gefin var (n = 9). Hjá undirhóp 6-11 ára (n = 5) var heildarmargfeldismeðaltal fyrir IR_{30min} 1,91 (á bilinu 1,6-2,2) a.e./ml á hverja a.e./kg og hjá yngsta undirhópnum, 0-5 ára (n = 4) var það 1,53 (á bilinu 1,3-1,8) a.e./ml á hverja a.e./kg.

Lággildi FX: C voru mæld á fyrstu 6 vikum rannsóknarinnar til að gera skammtaáætlunina einstaklingsbundna og til að viðhalda lággildi sem nam a.m.k. 5 a.e./dl. Í skammtaæðlunarfasanum mældist lággildið tvisvar < 5 a.e./dl en eftir það var það aldrei undir þessum mörkum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta, segamyndun og staðbundnu þoli.

Engar rannsóknir á eiturverkunum á erfðæfni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska hafa verið gerðar þar sem manna storkuþátturinn X úr blóðvökva (sem finna má í Coagadex) er innrænt prótein.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn

Sítrónusýra

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

Tvínatríumfosfat tvíhýdrat

Natríumklóríð

Súkrósi

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

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

Eingöngu má blanda lyfið með því að nota Mix2Vial sem fylgir með í pakkningunni (sjá kafla 6.6).

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax eftir blöndun.

Hinsvegar hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 1 klukkustund við stofuhita (allt að 25°C +/- 2°C).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Má ekki frjósa.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Innri ílát

Hettuglas með dufti: 250 a.e. eða 500 a.e. af manna storkuþætti X í hettuglasi úr gleri af gerð I með halóbútýl gúmmítappa, innsiglið með smelluhettu úr pólýprópýleni og állakkaðri hlíf.

Hettuglas með leysi: 2,5 ml eða 5 ml lausn í hettuglasi gleri af gerð 1 sem lokað er með halóbútýl gúmmítappa og innsigli.

Yfirfærslubúnaður (Mix2Vial).

Pakkningastærðir

Coagadex 250 a.e.

1 hettuglas með 250 a.e. stungulyfsstofni, lausn til inndælingar með manna storkuþætti X

1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 yfirfærslubúnaður (Mix2Vial)

Coagadex 500 a.e.

1 hettuglas með 500 a.e. stungulyfsstofni, lausn til inndælingar með manna storkuþætti X

1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf

1 yfirfærslubúnaður (Mix2Vial)

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Stofninn skal aðeins blanda með vatninu fyrir stungulyf sem fylgir með í pakkningunni. Blanda skal 250 a.e. og 500 a.e. styrkleikana með 2,5 ml og 5 ml af vatni fyrir stungulyf, í þeirri röð.

Ekki má nota vatnið fyrir stungulyf ef það inniheldur sýnilegar agnir.

Hettuglösin skulu hafa náð stofuhita (ekki hærri en 30°C) áður en flettilokið er fjarlægt af hettuglasinu með stofninum.



Skref 1: Fjarlægðu hettuna af hettuglasinu með stofninum og strjúktu ofan af tappanum með sprittþurrku. Endurtaktu þetta skref fyrir hettuglasið með leysinum. Flettu af lokinu á pakkanum með yfirfærslubúnaðinum en láttu búnaðinn vera í pakkanum.



Skref 2: Settu bláa enda yfirfærslubúnaðarins á hettuglasið með leysinum og þrýstu beint niður þar til oddurinn fer í gegnum gúmmítappann og smellur á sinn stað.

Fjarlægðu ytri plastumbúðirnar af yfirfærslubúnaðinum og hentu þeim, gættu þess að snerta ekki óvarinn enda búnaðarins.



Skref 3: Snúðu hettuglasinu með leysinum á hvolf með yfirfærslubúnaðinum áföstum.

Settu glæra enda yfirfærslubúnaðarins á hettuglasið með stofninum og þrýstu beint niður þar til oddurinn fer í gegnum gúmmítappann og smellur á sinn stað.



Skref 4: Leysirinn sogast inn í hettuglasið með stofninum vegna lofttæmisins inni í því. Þyrлаðu hettuglasinu varlega til að tryggja að stofninn sé vel blandaður. Ekki hrista hettuglasið. Litlaus, tær eða örlítið ópallýsandi lausn ætti að fást eftir innan við 1 mínútu (5 mínútur að hámarki).



Skref 5: Aðskildu tóma hettuglasið með leysinum og bláa hluta yfirfærslubúnaðarins frá glæra hlutanum með því að skrúfa rangsælis. Taktu tóma sprautu (fylgir ekki með í Coagadex pakkningunni) og dragðu loft inn í hana með því að toga stimpilinn að sama rúmmáli og fyrir sæfða vatnið sem bætt var við í skrefi 4. Festu sprautuna við glæra hluta yfirfærslubúnaðarins og þrýstu loftinu inn í hettuglasið.



Skref 6: Hvolfið hettuglasinu með lausninni sem sogast upp í sprautuna. Losaðu fylltu sprautuna frá búnaðinum. Fylgdu hefðbundnum öryggisreglum til að gefa lyfið.

Athugið: Ef þú notar fleiri en eitt hettuglas til að undirbúa skammtinn skaltu endurtaka skref 1 til 6 og draga lausnina í hettuglasinu upp í sömu sprautuna.

Yfirfærslubúnaðurinn sem fylgir með lyfinu er sæfður og má ekki nota oftari en einu sinni. Þegar blöndun er lokið skal fleygja notaða yfirfærslubúnaðinum í „nálaboxið“.

Lausnin á að vera litlaus, tær eða örlítið ópallýsandi þegar hún er gefin. Ekki má nota lausnir sem eru skýjaðar eða með botnfalli. Uppleyst lyf skal skoða sjónrænt m.t.t. agna og mislitunar fyrir lyfjagjöf.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1087/001

EU/1/16/1087/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16 mars 2016.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 17 mars 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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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).

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

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 250 a.e.

1. HEITI LYFS

Coagadex 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
manna storkupáttur X

2. VIRK(T) EFNI

250 a.e. af manna storkupætti X, um það bil 100 a.e./ml

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig:

Hettuglas með stofni: sítrónusýra, natríumhýdroxíð, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, natríumklóríð, súkrósi.

Hettuglas með leysi: vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakkning inniheldur:

1 hettuglas með stofni

1 yfirfærslubúnað

1 hettuglas með leysi sem er 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir blöndun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

Notið innan 1 klukkustundar frá blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1087/001

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

coagadex 250 a.e.

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

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI 250 a.e.

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Coagadex 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
manna storkuþáttur X

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í bláæð eftir blöndun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

250 a.e.

6. ANNÆÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI FYRIR LEYSI 2,5 ml

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 ml

6. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA 500 a.e.****1. HEITI LYFS**

Coagadex 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
manna storkupáttur X

2. VIRK(T) EFNI

500 a.e. af manna storkupætti X, um það bil 100 a.e./ml

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig:

Hettuglas með stofni: sítrónusýra, natríumhýdroxíð, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, natríumklóríð, súkrósi.

Hettuglas með leysi: vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hver pakkning inniheldur:

1 hettuglas með stofni

1 yfirfærslubúnað

1 hettuglas með leysi sem er 5 ml af vatni fyrir stungulyf

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir blöndun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

.

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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

Notið innan 1 klukkustundar frá blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1087/002

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

coagadex 500 a.e.

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

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI 500 a.e.

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Coagadex 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
manna storkuþáttur X

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í bláæð eftir blöndun

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

500 a.e.

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI FYRIR LEYSI 5 ml

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNÆÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Coagadex 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

Coagadex 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

manna storkuþáttur X

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

1. Upplýsingar um Coagadex og við hverju það er notað

Coagadex er þykkni úr manna storkuþætti X, próteini sem er nauðsynlegt fyrir storknun blóðsins. Storkuþáttur X í Coagadex er framleiddur úr blóðvökva manna (fljótandi hluta blóðsins). Það er notað til að meðhöndla og koma í veg fyrir blæðingu hjá sjúklingum með arfgengan skort á storkuþætti X, m.a. við skurðaðgerðir.

Sjúklingar með skort á storkuþætti X hafa ekki nægilegt magn af storkuþætti X til að blóð þeirra geti storknað eðlilega, sem veldur of mikilli blæðingu. Coagadex kemur í stað storkuþáttar X sem vantar og leiðir til þess að blóð þeirra storknar eðlilega.

2. Áður en byrjað er að nota Coagadex

Ekki má nota Coagadex:

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

Ráðfærðu þig við lækinn ef þú heldur að þetta eigi við um þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Coagadex er notað:

- ef þú færð meiri eða langvinnari blæðingar en venjulega og blæðingarnar stöðvast ekki eftir inndælingu með Coagadex.
- ef þú tekur lyf til að koma í veg fyrir blóðstorknun sem virkar með því að hindra storkuþátt Xa. Þessi lyf geta komið í veg fyrir virkni Coagadex.

Sumir sjúklingar með skort á storkuþætti X geta þróað hemla (mótefni) gegn storkuþætti X meðan á meðferðinni stendur. Þetta gæti valdið því að meðferðin virki ekki nægilega vel. Læknirinn mun fylgjast reglulega með myndun þessara mótefna, og sérstaklega fyrir aðgerð. Bæði fyrir og eftir meðferð með

lyfinu, sérstaklega fyrir upphafsmeðferðina, er líklegt að lækinninn framkvæmi prófanir til að athuga magn storkuþáttar X í blóðinu.

Öryggi gagnvart veirum

Þegar lyf eru framleidd úr blóði eða blóðvökva manna eru gerðar tiltekna ráðstafanir til þess að koma í veg fyrir að sýkingar berist til viðtakenda. Meðal þeirra eru:

- vandað val á blóð- og blóðvökvagjöfum til að tryggja að þeir sem eiga það á hættu að bera með sér sýkingar séu útilokaðir,
- prófanir á gefnum blóðvökva til að leita að merkjum um veirur/sýkingar,
- ráðstafanir við vinnslu blóðs og blóðvökva til þess að gera veirur óvirkar eða fjarlægja þær.

Þessar ráðstafanir eru taldað virkar gegn eftirfarandi veirum: alnæmisveiru (HIV), lifrabólgu B veiru, lifrabólgu C veiru, lifrabólgu A veiru og parvóveiru B19. Þrátt fyrir þessar ráðstafanir er ekki hægt að útiloka algjörlega möguleikann á að smit berist þegar lyf sem eru unnin úr blóði eða blóðvökva úr mönnum eru gefin. Þetta á einnig við um óþekktar eða nýjar veirur eða annars konar sýkingar.

Eindregið er mælt með því að í hvert sinn sem þú færð skammt af Coagadex sé heiti lyfsins og lotunúmer skráð svo halda megir skrá yfir notuð lotunúmer.

Læknirinn gæti ráðlagt þér að íhuga bólusetningu gegn lifrabólgu A og B ef þú færð reglulega eða ítrekað lyf með storkuþátti X sem unnin eru úr blóðvökva úr mönnum.

Börn og unglingar

Varnaðarorðin og varúðarreglurnar sem eiga við um fullorðna eiga einnig við um börn (á aldrinum 2 til 11 ára) og unglinga (á aldrinum 12 til 18 ára).

Notkun annarra lyfja samhliða Coagadex

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

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

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

Akstur og notkun véla

Lyfið hefur engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Coagadex inniheldur natríum

Lyfið inniheldur allt að 9,2 mg/ml af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverjum millilítra af lausn. Þetta jafngildir 0,0046% af ráðlögðum heildardagskammti af neyslu natríums úr fæðu hjá fullorðnum.

3. Hvernig nota á Coagadex

Læknir með reynslu í meðferð á blæðingasjúkdómum skal hefja meðferðina.

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Coagadex skal dæla beint í bláæð. Áður en þú sprautar þig með lyfinu heima, ættir þú að hafa fengið þjálfun í því hjá heilbrigðisstarfsmanninum.

Læknirinn mun útskýra fyrir þér hversu mikið þú átt að nota, hvenær þú átt að nota það og hversu lengi. Læknirinn gefur yfirleitt upp skammtinn í fjölda af fullum hettuglösum sem nægja fyrir skammtinn sem hentar þér best. Ekki skal gefa meira en 60 a.e./kg á dag í neinum aldursþópum.

Notkun hjá fullorðnum

Hversu mikið Coagadex er gefið til að meðhöndla blæðingu eða hindra frekari blæðingu?

Læknirinn mun segja þér hversu mikið Coagadex á að gefa til að meðhöndla blæðingu og til að hindra frekari blæðingu, nauðsynlegur skammtur ræðst af því hversu mikið magn storkupáttar X þú ert venjulega með í blóðinu

Hversu mikið er gefið fyrir, á meðan og eftir stóra skurðaðgerð?

Fyrir: Skammturinn af Coagadex sem gefinn er ætti að vera nægilegur til að auka magn storkupáttar X í blóðinu í 70 til 90 einingar/dl. Skammturinn sem þú þarft ræðst af því hversu mikið magn storkupáttar X þú ert venjulega með í blóðinu, læknirinn mun reikna þetta út.

Eftir: Fyrstu dagana eftir aðgerðina verður styrkur storkupáttar X í blóðvökva mældur reglulega. Mælt er með því að magni storkupáttar X í blóðinu sé haldið yfir 50 einingar/dl. Læknirinn mun reikna út skammtinn sem þú þarft.

Ef styrkur storkupáttar X í blóðinu er of lágur (læknirinn mun mæla það) eða ef hann lækkar hraðar en búist var við, er hugsanlegt að hemill á storkupátt X sé til staðar sem hindrar virkni lyfsins. Læknirinn mun láta gera viðeigandi prófanir á rannsóknarstofu til að kanna hvort þetta sé raunin.

Hversu mikið er gefið reglulega til að fyrirbyggja blæðingar til lengri tíma?

Læknirinn ráðleggur þér hvort þessi notkun henti þér, og ef svo er, um viðeigandi skammt.

Notkun handa börnum og unglingum

Læknirinn ráðleggur þér um viðeigandi skammt fyrir þig eða barnið þitt. Skammtar fyrir börn yngri en 12 ára eru almennt stærri en skammtar fyrir unglinga og fullorðna. Skammtar fyrir unglinga eru svipaðir og skammtar fyrir fullorðna.

Hvenær á að dæla inn Coagadex

- Lyfinu skal dæla inn við fyrstu merki um blæðingu.
- Inndælingin skal endurtekin eftir þörfum til að stöðva blæðinguna.
- Meta skal hverja einstaka blæðingu út frá alvarleika hennar.
- Ef þú ert að nota lyfið í fyrsta sinn, mun læknirinn hafa eftirlit með þér.

Lyfin leyst upp fyrir notkun

Lyfið má **eingöngu** leysa upp í leysinum sem fylgir lyfinu.

Magn af Coagadex	Rúmmál leysis
250 a.e.	2,5 ml
500 a.e.	5 ml

Með Coagadex fylgir það magn af leysi sem sýnt er í töflunni.

Þú getur leyst lyfið upp með því að nota nálarlausa Mix2Vial yfirfærslubúnaðinn sem fylgir með í hverjum pakka.

Láttu ílátin undan Coagadex standa í stofuhita fyrir blöndun.

Útbúðu lyfið sem hér segir:



Skref 1

- Fjarlægðu hettuna af hettuglasinu með duftinu og strjúktu ofan af tappaðum með sprittþurrku.
- Endurtaktu þetta skref fyrir hettuglasið með leysinum.
- Flettu af lokinu á pakkanum með yfirfærslubúnaðinum en láttu búnaðinn vera í pakkanum.



Skref 2

- Settu bláa enda yfirfærslubúnaðarins á hettuglasið með leysinum og þrýstu beint niður þar til oddurinn fer í gegnum gúmmítappann og smellur á sinn stað.
- Fjarlægðu ytri plastumbúðirnar af yfirfærslubúnaðinum og hentu þeim, gættu þess að snerta ekki óvarinn enda búnaðarins.



Skref 3

- Snúðu hettuglasinu með leysinum á hvolf með búnaðinum áföstum.
- Settu glæra enda yfirfærslubúnaðarins á hettuglasið með duftinu og þrýstu beint niður þar til oddurinn fer í gegnum gúmmítappann og smellur á sinn stað.



Skref 4

- Leysirinn sogast inn í hettuglasið með duftinu vegna lofttæmisins inni í því.
- Þyrklaðu hettuglasinu varlega til að tryggja að duftið sé vel blandað. Ekki hrista hettuglasið.
- Litlaus, tær eða örlítið perlulituð lausn ætti að fást, venjulega eftir u.þ.b. 1 mínútu (5 mínútur að hámarki).



Skref 5

- Aðskildu tóma hettuglasið með leysinum og bláa hluta yfirfærslubúnaðarins frá glæra hlutanum með því að skrúfa rangsælis.
- Taktu tóma sprautu (fylgir ekki með í Coagadex pakkningunni) og dragðu loft inn í sprautuna með því að toga stimpilinn að sama rúmmáli og fyrir vatnið sem bætt var við í skrefi 4.
- Festu sprautuna við glæra hluta yfirfærslubúnaðarins og þrýstu loftinu í sprautunni ofan í hettuglasið.



Skref 6

- Hvolfdi hettuglasinu með lausninni strax, sem mun sogast inn í sprautuna.
- Losaðu fylltu sprautuna frá búnaðinum.
- Lyfið er nú tilbúið til notkunar. Fylgdu hefðbundnum öryggisreglum fyrir gjöf. Vertu viss um að þú notir lyfið innan klukkustundar eftir að það var útbúið.

Ekki nota lyfið:

- ef leysirinn hefur ekki sogast inn í hettuglasið (það gefur til kynna tap á lofttæmi í hettuglasinu, þannig að ekki má nota duftið).
- ef uppleysta duftið og leysirinn mynda hlaup eða tappa (ef þetta gerist skaltu láta heilbrigðisstarfsmanninn vita og gefa upp lotunúmerið sem prentað er á hettuglasið).

Ef notaður er stærri skammtur af Coagadex en mælt er fyrir um

Ef þú gefur þér meira af lyfinu en lækinn ávísar, er hugsanlegt að þú gætir fengið blóðtappa. Ef þú heldur að þú gætir verið að nota of mikið, skaltu stöðva inndælinguna og láta lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita. Ef þú veist að þú hefur verið að nota of mikið, skaltu láta lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita eins fljótt og auðið er.

Ef gleymist að nota Coagadex

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Dældu inn venjulegum skammti þegar þú manst eftir því og haltu síðan áfram skömmtuninni samkvæmt fyrirmælum læknisins.

Ef hætt er að nota Coagadex

Ráðfærðu þig alltaf við lækinn áður en þú ákveður að hætta meðferðinni.

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.

Ofnæmisviðbrögð hafa í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram við meðferð á blæðingarsjúkdómum með svipuðum lyfjum (koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum) og þróaast stundum út í lost. Merki um þetta geta verið húðútbrot (þ.m.t. ofsakláði), náladoði, roði, ógleði, uppköst, höfuðverkur, hósti, mäs, þyngsli fyrir brjósti, kuldahrollur, hraður hjartsláttur, sundl, svefnhöfði, eirðarleysi, þroti í andliti, þrengsli í hálsi, óþægindi á stungustað.

Ef þú finnur fyrir einhverju af þessu skaltu hafa samband við lækinn.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir við notkun Coagadex.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- verkur eða roði á stungustað
- þreyta
- bakverkur

Aukaverkanir hjá börnum og unglingum

Gert er ráð fyrir því að aukaverkanir hjá börnum séu þær sömu og hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, 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 Coagadex

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Geymið ekki við hærri hita en 30 °C.

Má ekki frjósa.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota lyfið ef þú tekur eftir litlum bitum í uppleysta lyfinu. Þegar Coagadex hefur verið útbúið verður að nota það innan einnar klukkustundar.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Meðferðarstofnunin mun útvega sérstakt ílát til að farga afgangi lausn, notuðum sprautur, nálum og tómum ílátum. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Coagadex inniheldur

- Virka innihaldsefnið er manna storkupáttur X. Eitt hettuglas inniheldur að lágmarki 250 a.e. eða 500 a.e. af manna storkupætti X.
- Önnur innihaldsefni eru: sítrónusýra, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, natríumklóríð, natríumhýdroxíð og súkrósi (sjá kafla 2 til að fá frekari upplýsingar um innihaldsefni).
- Leysir: vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Coagadex og pakkningastærðir

Coagadex er hvítt eða beinhvítt duft og er pakkað í magninu 250 a.e. og 500 a.e. Eftir að lausnin hefur verið útbúin er hún litlaus, tær eða perlulituð (ópallýsandi). Fyrir inndælingu skaltu skoða lausnina. Ef lausnin er skýjuð eða með ögnum máttu ekki nota hana.

Yfirfærslubúnaður sem kallast Mix2Vial fylgir einnig.

Innihald pakkningar með 250 a.e.

1 hettuglas með 250 a.e. af dufti
1 hettuglas með 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf
1 yfirfærslubúnaður (Mix2Vial)

Innihald pakkningar með 500 a.e.

1 hettuglas með 500 a.e. af dufti
1 hettuglas með 5 ml af vatni fyrir stungulyf
1 yfirfærslubúnaður (Mix2Vial)

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

Kedrion S.p.A.
Tlf: +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)

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
(Italija)

Ireland

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

Ísland

Kedrion S.p.A.

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)

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.

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)

Tel: +39 0583 767507
e-mail: medinfo@kedrion.com
(Taliasko)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

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