

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Coagadex 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Coagadex 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Coagadex 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 250 TV žmogaus X krešėjimo faktoriaus.

Coagadex sudėtyje yra maždaug 100 TV/ml žmogaus X krešėjimo faktoriaus ištirpinus 2,5 ml sterilaus injekcinio vandens.

Coagadex 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename flakone nominaliai yra 500 TV žmogaus X krešėjimo faktoriaus.

Coagadex sudėtyje yra maždaug 100 TV/ml žmogaus X krešėjimo faktoriaus ištirpinus 5 ml arba sterilaus injekcinio vandens.

Pagaminta iš žmonių donorų kraujo plazmos.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Coagadex yra ne daugiau kaip 0,4 mmol/ml (9,2 mg/ml) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Flakonas su baltais arba balkšvais milteliais.

Tirpiklio flakonas, kuriame yra skaidrus bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Coagadex skirtas kraujavimo epizodams gydyti, jų profilaktikai ir operacijos metu pacientams, kuriems yra paveldimas X faktoriaus trūkumas.

Coagadex skirtas visoms amžiaus grupėms.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymas turi būti pradėtas prižiūrint gydytojui, turinčiam retų kraujavimo sutrikimų gydymo patirties.

Dozavimas

Dozė ir gydymo trukmė priklauso nuo X faktoriaus trūkumo (t. y. paciento pradinio X faktoriaus lygio) sunkumo, kraujavimo vietos ir gausumo bei paciento klinikinės būklės. Atidžiai kontroliuoti pakeičiamąjį gydymą ypač svarbu tais atvejais, kai atliekama didesnė chirurginė operacija arba gyvybei pavojingų kraujavimo epizodų metu.

Bet kuriai amžiaus grupei turi būti leidžiama ne daugiau kaip 60 TV/kg per parą.

Suaugusiesiems ir ne jaunesniems kaip 12 metų paaugliams numatomas X faktoriaus lygio padidėjimas *in vivo*, išreiškiamas kaip TV/dl (arba normalaus lygio procentine dalimi), gali būti apskaičiuotas pagal šią formulę:

$$\text{Dozė (TV)} = \text{kūno svoris (kg)} \times \text{norimas X faktoriaus padidėjimas (TV/dl arba normalaus lygio \%)} \times 0,5$$

ARBA

$$\text{X faktoriaus lygio padidėjimas (TV/dl arba normalaus lygio \%)} = [\text{bendra dozė (TV)/kūno svoris (kg)}] \times 2$$

Toliau pateikti pavyzdžiai, darant prielaidą, kad paciento pradinis X faktoriaus lygis yra < 1 TV/dl:

1. 70 kg pacientui suvartojus 2000 TV Coagadex dozę turėtų būti tikimasi, kad po infuzijos didžiausias X faktoriaus padidėjimas bus $2000 \times \{[2,0 \text{ TV/dl}]/[TV/kg]\}/[70 \text{ kg}] = 57 \text{ TV/dl}$ (t. y. 57 % normalaus lygio)
2. 70 kg pacientui būtinas 90 % normalaus lygio siekiantis didžiausias X faktoriaus lygis. Tokiu atveju tinkama dozė būtų tokia:

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

Dozė ir dažnumas turi būti nustatyti atsižvelgiant į individualų klinikinį atsaką. Gali skirtis pacientų farmakokinetika (pvz., pusinės eliminacijos laikas, *in vivo* atsigavimas) ir klinikinis atsakas į Coagadex. Nors dozę galima apskaičiuoti pagal minėtas formules, kai įmanoma, turi būti atlikti atitinkami laboratoriniai tyrimai, pvz., serijinė X faktoriaus kiekybinė analizė, kad galima būtų tiksliau koreguoti dozę.

Kraujavimo epizodų kontrolė

Suaugusiesiems ir 12 metų ar vyresniems paaugliams kraujavimo epizodams gydyti: 25 TV/kg Coagadex turi būti sušvirkšta atsiradus pirmajam kraujavimo požymiui arba prieš pat prasidedant numatomų mėnesinių kraujavimui. Kartokite 24 valandų intervalais iki kraujavimas sustos. Kiekvieno konkretaus kraujavimo stiprumą reikia įvertinti atskirai.

Antrinei pakartotino kraujavimo profilaktikai arba trumpalaikiai profilaktikai prieš numatomą fizinę veiklą arba vizitą pas odontologą: turi būti sušvirkšta 25 TV/kg Coagadex ir pakartota, jei reikia.

Įprasta kraujavimo epizodų profilaktika

Dėl skirtumų tam pačiam pacientui ir tarp skirtingų pacientų rekomenduojama reguliariai stebėti mažiausią X faktoriaus lygį kraujyje, ypač pirmąsias gydymo savaites arba pakeitus dozę. Dozę reikia koreguoti atsižvelgdami į klinikinį atsaką ir ne mažesnę kaip 5 TV/dl mažiausią X faktoriaus lygį kraujyje.

Duomenų apie suaugusiųjų Coagadex vartojimą ilgesnį profilaktikos laikotarpį turima nedaug. Duomenų apie įprastą profilaktiką nuo > 12 iki < 18 metų vaikams nėra. > 12 metų pacientams siūloma pradinė dozė yra 25 TV/kg du kartus per savaitę, dozė ir dažnumas turi būti nustatyti atsižvelgiant į

individualų klinikinį atsaką. Žiūrint koks individualus klinikinis atsakas, gali būti pakankami ilgesni intervalai, pvz., kartą per savaitę (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimas operacijos metu (suaugusiesiems ir ne jaunesniems kaip 12 metų paaugliams)

Prieš operaciją: apskaičiuokite Coagadex dozę taip, kad X faktoriaus lygis plazmoje pakiltų iki 70–90 TV/dl. Ypač svarbu atidžiai kontroliuoti dozę ir gydymo trukmę atliekant didesnę chirurginę operaciją.

Reikiama dozė (TV) = kūno svoris (kg) x norimas X faktoriaus padidėjimas (TV/dl) x 0,5

Norimas X faktoriaus padidėjimas – tai paciento X faktoriaus lygis plazmoje ir norimo lygio skirtumas, pagrįstas nustatytu atsigavimu, kuris lygus 2 TV/dl vienam TV/kg.

Pavyzdys: norint pakelti 70 kg paciento X faktoriaus lygį plazmoje nuo 15 TV/dl iki 90 TV/dl, reikiama dozė yra tokia:

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

Po operacijos: skirkite dozę, būtiną X faktoriaus lygiui plazmoje palaikyti ne žemesniam kaip 50 TV/dl, kol pacientui praeis kraujavimo dėl operacijos pavojus.

Rekomenduojama išmatuoti kiekvieno paciento X faktoriaus lygį plazmoje po infuzijos prieš operaciją ir po jos, siekiant užtikrinti, kad yra pasiektas ir palaikomas hemostazinis lygis.

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti nereikia.

Inkstų veiklos sutrikimas

Dozės koreguoti nereikia.

Kepenų veiklos sutrikimas

Dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Kraujavimo kontrolė pagal poreikį jaunesniems kaip 12 metų vaikams: 30 TV/kg Coagadex turi būti suleista atsiradus pirmajam kraujavimo požymiui. Kartokite 24 valandų intervalais, kol iki kraujavimas sustos. Kiekvieno konkretaus kraujavimo stiprumą reikia įvertinti atskirai.

Antrinei pakartotino kraujavimo profilaktikai arba trumpalaikiai profilaktikai prieš numatomą fizinę veiklą arba vizitą pas odontologą: turi būti suleista 30 TV/kg Coagadex ir pakartota, jei reikia.

Įprasta kraujavimo epizodų profilaktika jaunesniems kaip 12 metų vaikams: 40 TV/kg du kartus per savaitę. Dėl kintamumo tam pačiam pacientui ir tarp skirtingų pacientų rekomenduojama reguliariai stebėti mažiausią X faktoriaus lygį kraujyje, ypač pirmąsias gydymo savaites arba pakeitus dozę. Dozę reikia koreguoti atsižvelgiant į klinikinį atsaką ir ne mažesnę kaip 5 TV/dl mažiausią X faktoriaus lygį kraujyje. Kai kurie pacientai gali pasiekti pageidaujamą FX mažiausią lygį, taikant profilaktinį gydymą kartą per savaitę (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimas operacijos metu jaunesniems kaip 12 metų vaikams: prieš operaciją: apskaičiuokite Coagadex dozę taip, kad X faktoriaus lygis plazmoje pakiltų iki 70-90 TV/dl. Ypač svarbu atidžiai kontroliuoti dozę ir gydymo trukmę atliekant didesnę chirurginę operaciją.

Numatomas didžiausias X faktoriaus lygio padidėjimas *in vivo*, išreiškiamas kaip TV/dl (arba normalaus lygio %), gali būti apskaičiuotas pagal šią formulę:

$$\text{Dozė (TV)} = \text{kūno svoris (kg)} \times \text{norimas X faktoriaus padidėjimas (TV/dl arba normalaus lygio \%)} \times 0,6$$

ARBA

$$\text{X faktoriaus lygio padidėjimas (TV/dl arba normalaus lygio \%)} = [\text{bendra dozė (TV)/kūno svoris (kg)}] \times 1,7$$

Po operacijos: skirkite dozę, būtiną X faktoriaus lygiui plazmoje palaikyti ne žemesniam kaip 50 TV/dl, kol pacientui praeis kraujavimo dėl operacijos pavojus.

Rekomenduojama išmatuoti kiekvieno paciento X faktoriaus lygį plazmoje po infuzijos prieš operaciją ir po jos, siekiant užtikrinti, kad yra pasiektas ir palaikomas hemostazinis lygis.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Ištirpinus preparatas turi būti suleidžiamas į veną, rekomenduojama 10 ml/min. sparta, bet ne greičiau kaip 20 ml/min.

Gydymui namuose pacientas turi būti tinkamai apmokytas ir reguliariai tikrinamas.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas

Galimos alerginio pobūdžio padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksiją. Be X faktoriaus, Coagadex sudėtyje yra kitų žmogaus baltymų pėdsakų. Pacientai turi būti informuoti apie ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, įskaitant angioedemą, infuzijos vietos uždegimą (pvz., deginimą, gėlimą, eritemą), drebulį, kosulį, galvos svaigimą, karščiavimą, staigų veido ir kaklo paraudimą, išplitusią dilgėlinę, galvos skausmą, dilgėlinę, hipotenziją, letargiją, raumenų ir skeleto skausmus, pykinimą, niežulį, išbėrimą, neramumą, tachikardiją, spaudimą krūtinėje, dilgčiojimą, vėmimą, švokštimą. Pacientams reikia pasakyti, kad pasireiškus bet kuriam iš minėtų simptomų reikia nedelsiant nutraukti preparato vartojimą ir kreiptis į gydytoją. Šoko atveju turi būti laikomasi dabartinių šoko gydymo medicininių standartų.

Inhibitoriai

Galima X faktoriaus trūkumą turinčių asmenų gydymo komplikacija yra neutralizuojančiųjų X faktoriaus antikūnų (inhibitorių) atsiradimas.

Paprastai žmogaus X krešėjimo faktoriaumi gydomus pacientus reikia atidžiai stebėti dėl inhibitorių atsiradimo, atliekant atitinkamus klinikinius stebėjimus ir laboratorinius tyrimus. Jei numatytas X faktoriaus aktyvumo lygis nepasiekiamas arba kraujavimo nesustabdo numatyta dozė, atlikite tyrimą X faktoriaus inhibitorių koncentracijai nustatyti.

Xa faktoriaus inhibitoriai

Coagadex tikriausiai gali neutralizuoti tiesioginiai arba netiesioginiai Xa faktoriaus inhibitoriai. Šių antitrombozinių medžiagų negalima vartoti pacientams, kuriems yra X faktoriaus trūkumas. Coagadex negalima vartoti kaip priešnuodžio nuo tiesioginių geriamųjų antikoagulantų (angl. *direct oral anticoagulants*, DOAC) poveikio pacientams, kuriems nėra X faktoriaus trūkumo.

Perduodamos medžiagos

Standartinės infekcijų, atsirandančių dėl medicininių preparatų, paruoštų iš žmogaus kraujo ar plazmos vartojimo, prevencijos priemonės yra donorų atranka, tam tikrų infekcijos žymenų individualiais kraujo ir plazmos davimo atvejais patikra, bei veiksmingų gamybos etapų, kurie padeda inaktyvuoti arba pašalinti virusus, įtraukimas. Nepaisant to, vartojant iš žmonių kraujo ar plazmos paruoštus medicininius preparatus, negalima visiškai atmesti infekcinių medžiagų perdavimo galimybės. Tai taip pat taikoma nežinomiems arba naujiems virusams bei kitiems patogenams.

Priemonės, kurių laikomasi, yra veiksmingos prieš šiuos apvalkalus turinčius virusus: ŽIV, HBV, HCV ir be apvalkalo virusus HAV ir B19 parvovirusą.

Pacientams, kurie reguliariai ar kartotinai gauna iš žmogaus plazmos išgaunamus X faktoriaus preparatus, gali būti naudinga pasiskiepyti nuo hepatito A ir hepatito B.

Natrio kiekis

Coagadex paruošto tirpalo ml yra ne daugiau kaip 9,2 mg natrio, tai atitinka 0,0046 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Coagadex tikriausiai gali neutralizuoti tiesioginiai arba netiesioginiai Xa faktoriaus inhibitoriai (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Kadangi paveldimas faktoriaus X trūkumas pasitaiko retai, Coagadex vartojimo nėštumo ir žindymo metu patirties nėra. Todėl Coagadex nėštumo metu galima vartoti tik neabejotinai būtinu atveju.

Žindymas

Kadangi paveldimas faktoriaus X trūkumas pasitaiko retai, Coagadex vartojimo nėštumo ir žindymo metu patirties nėra. Todėl Coagadex žindymo metu galima vartoti tik neabejotinai būtinu atveju.

Vaisingumas

Gyvūnų reprodukcijos tyrimų su Coagadex atlikta nebuvo.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Coagadex gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasitaikiusios nepageidaujamos reakcijos (NR) buvo infuzijos vietos eritema, infuzijos vietos skausmas, nuovargis ir nugaros skausmas.

Padidėjęs jautrumas ar alerginės reakcijos, tarp kurių gali būti angioneurozinė edema, deginimas ir gėlimas infuzijos vietoje, drebulys, paraudimas, išplitusi dilgėlinė, galvos skausmas, dilgėlinė, hipertenzija, letargija, pykinimas, neramumas, tachikardija, veržimas krūtinėje, dilgčiojimas, vėmimas, švokštimas) buvo retai pastebėtos gydant kitas hemofilijas ir kai kuriais atvejais progresavo į sunkią anafilaksiją (įskaitant šoką). Coagadex klinikinių tyrimų metu pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakcijas, alergines reakcijas ir anafilaksiją negauta.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikinių tyrimų metu 27-ai Coagadex gydytų pacientų pasireiškė toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Organų sistemų klasė pagal MedDRA	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nugaros skausmas	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Infuzijos vietos eritema Infuzijos vietos skausmas Nuovargis	Dažnas

Vaikų populiacija

Manoma, kad nepageidaujamų reakcijų dažnis, pobūdis ir sunkumas vaikams yra toks pats, kaip suaugusiesiems (žr. 5.1 skyrių).

Saugumo informacija dėl perduodamų medžiagų pateikta 4.4 skyriuje.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešta apie vieną atsitiktinį perdozavimą klinikinių tyrimų metu, kai kraujavimui stabdyti tiriamasis gavo maždaug 80 TV/kg Coagadex. Pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius, susijusius su šiuo perdozavimu, negauta. Tačiau perdozavus atsiranda tromboembolijos galimybė, kuri greičiausiai susijusi su sutrumpėjusiu protrombino laiku žemiau normos ribų. Patyrusiam gydytojui rekomenduojama atlikti kruopštų klinikinį įvertinimą, naudojant Wells įvertinimą arba nenaudojant jo, atliekant klinikinius laboratorinius hemostazės tyrimus ir atitinkamą ultragarsinį tyrimą. Gydant įrodytą ar įtariamą GVT, reikia laikytis įprastų procedūrų, tačiau stebėti FX.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antihemoraginiai vaistai, vitaminas K ir kiti kraujavimą stabdantys vaistai, kraujo krešėjimo X faktorius, ATC kodas: B02BD13.

Veikimo mechanizmas

X faktorius – tai neaktyvus zimogenas, kurį galima aktyvinti IXa faktoriumi (vidiniu keliu) arba VIIa faktoriumi (išoriniu keliu). X faktorius iš neaktyvios formos paverčiamas į aktyvią formą (Xa faktorių) iš sunkiosios grandinės atskeliant 52 amino rūgščių liekanos peptidą. Xa faktorius ant fosfolipido paviršiaus jungiasi su Va faktoriumi, sudarydamas protrombinazės kompleksą, kuris, esant kalcio jonų, aktyvina protrombiną į trombiną. Po to trombinas veikia tirpų fibrinogeną ir XIII faktorių, sudarydamas kryžminių jungčių fibrino krešulį.

Farmakodinaminis poveikis

Coagadex gaunamas iš žmogaus plazmos ir naudojamas kaip natūralaus krešėjimo X faktoriaus pakaitalas pacientams, kuriems yra paveldimas X faktoriaus trūkumas.

Klinikinis veiksmingumas

Daugiacentriame, atvirame nerandomizuotame klinikiname tyrime, skirtame įvertinti Coagadex farmakokinetiką, saugumą ir efektyvumą, 16 tiriamųjų (12 metų ir vyresnių), kenčiančių nuo vidutinio ir didelio paveldimo X faktoriaus trūkumo (FX:C < 5 IU/dL) vartojo 25 TV/kg Coagadex dozę savaiminiams, traumos sukeltiems ir mėnesinių kraujavimo epizodams gydyti.

Coagadex veiksmingumą gydant kraujavimo epizodus vertino tiriamieji ir (arba) tyrėjas kiekvienu nauju kraujavimo epizodu, naudojant iš anksto nustatytą kraujavimui specifinę įvertinimo skalę: puikus, geras, blogas ir neįvertinamas. Iš 208 kraujavimo epizodų, gydytų Coagadex, veiksmingumas buvo įvertintas 187 kraujavimo epizoduose, pasireiškusiųose 15 tiriamųjų. Devyniasdešimt aštuoni (53 %) buvo sunkaus kraujavimo epizodai ir 88 (47 %) – lengvo kraujavimo epizodai (vienas kraujavimo atvejis nebuvo įvertintas). Coagadex veiksmingumas buvo įvertintas kaip geras (7 %) arba puikus (91 %) gydant 98 % visų kraujavimo epizodų. Atliekant 187 kraujavimo epizodų veiksmingumo analizę 155 kraujavimo atvejai (83 %) buvo gydomi viena infuzija, 28 kraujavimo atvejai (15 %) dviem infuzijomis, 3 kraujavimo atvejai (2 %) trimis infuzijomis ir 1 atvejis (0,5 %) keturiomis infuzijomis. Vidutinė infuzijos dozė ir bendra Coagadex dozė atitinkamai buvo 25,4 TV/kg ir 30,4 TV/kg. Dviejų pacientų keturi kraujavimo epizodų gydymas buvo įvertintas kaip neveiksmingas. Rekomenduojama Coagadex 25 TV/kg dozė kraujavimui gydyti tyrimo metu buvo palaikoma 14 iš 16 tiriamųjų. Kiti du tiriamieji vartojo dozes iki 30 TV/kg ir 33 TV/kg.

Iš viso kaip prevencinė priemonė buvo skirtos 184 Coagadex infuzijos. Du tiriamieji vartojo įprastai profilaktikai. Vienas 58 metų tiriamasis 8 savaites vartojo 28 TV/kg kartą per savaitę, o po to ilgiau nei 5 mėnesius 25 TV/kg kas 2 savaites. Kitas 22 metų tiriamasis 8,5 mėnesio vartojo 24,6 TV/kg kartą per savaitę. Nė vienam tiriamajam tuo metu kraujavimo epizodų nepasireiškė.

Kraujavimo epizodų profilaktika

Trečiuoju tyrimu buvo vertinamas Coagadex vartojimas įprastai kraujavimo epizodų profilaktikai devyniems vaikams, jaunesniems kaip 12 metų. Vidutinis amžius buvo 7,3 (2,6-11,9 intervalas) metų. Aštuoniems tiriamiesiems buvo sunkus X faktoriaus trūkumas, likusiajam – vidutinio sunkumo trūkumas. Keturi tiriamieji buvo 0-5 metų, penki buvo 6-11 metų (imtinai). Įprasta profilaktika buvo pradedama nuo 40-50 TV/kg vienetinių dozių, pirmąsias 6 savaites buvo matuojamas mažiausias X faktoriaus lygis, kad būtų palaikomas ne mažiau kaip 5 TV/dl mažiausias lygis. Iš viso profilaktiškai buvo suleistos 537 (vidutiniškai 59,7 vienam tiriamajam) infuzijos. Profilaktinės dozės mediana vienai infuzijai vienam tiriamajam buvo 39,60 TV/kg (vidutiniškai 38,76 TV/kg), ji buvo nuo 18,0 iki 47,3 TV/kg. Vienos infuzijos dozių mediana ir vidutinė dozė keturiems jaunesniems kaip 6 metų

vaikams buvo 40,1 TV/kg (95 % PI 30,70; 49,57), penkiems vaikams nuo 6 iki 11 metų (imtinai) dozių mediana buvo 39,6 TV/kg, vidutinė dozė buvo 37,7 TV/kg (95 % PI: 23,42; 51,91). Dozavimo intervalo mediana visiems devyniems vaikams buvo 3 dienos (2 - 8 dienų intervalas). Įprastos profilaktikos metu šešiams vaikams (66,7 %) kraujavimų nebuvo. Trims vaikams (33,3 %) – vienam 0-5 metų amžiaus grupėje ir dviem vaikams 6-11 metų amžiaus grupėje – buvo iš viso 10 kraujavimų dėl kraujavimo iš nosies, traumos ar menoragijos. Visi buvo gydomi viena Coagadex infuzija; vidutinė dozė ir dozių mediana 31,7 TV/kg (24,6-38,8 TV/kg intervalas), visais užregistruotais atvejais veiksmingumas buvo įvertintas kaip puikus. Šio tyrimo metu nepageidaujamų reakcijų į vaistą jaunesniems kaip 12 metų vaikams nepasireiškė.

Chirurginė hemostazė

Coagadex saugumas ir veiksmingumas kraujavimui valdyti chirurginių operacijų metu buvo vertinamas su penkiais 14–59 metų tiriamaisiais, kuriems buvo nesunki ($n = 2$), vidutinio sunkumo ($n = 1$) ir sunki ($n = 2$) ligos forma, kurie kartu patyrė septynias chirurgines procedūras.

Visų chirurginių procedūrų metu Coagadex buvo vertinamas kaip puikiai (nebuvo po operacinio kraujavimo, nereikėjo perpilti kraujo, o kraujo netekimo lygis buvo toks, kokio tikėtasi) kontroliuojantis kraujo netekimą operacijos ir pooperaciniu laikotarpiu. Didesnių operacijų atveju reikalingų krešėjimui palaikyti infuzijų mediana buvo 13 infuzijų (nuo 2 iki 15 infuzijų) ir kumuliacinės dozės mediana 181 TV/kg (nuo 45 iki 210 TV/kg). Nedidelių operacijų atveju kraujo krešėjimui palaikyti infuzijų mediana buvo 2,5 infuzijos (nuo 1 iki 4 infuzijų) ir kumuliacinės dozės mediana 89 TV/kg (nuo 51 iki 127 TV/kg).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Coagadex klinikiniame tyrime su pacientais, kuriems yra sunkus arba vidutinio sunkumo X faktoriaus trūkumas (pradinis FX:C < 5 TV/dl) Coagadex farmakokinetika buvo vertinama 16 tiriamųjų suvartojus nominalią 25 TV/kg dozę. Farmakokinetikos (FK) parametrai buvo apskaičiuoti pagal plazmos X:C (vieno etapo krešėjimo tyrimas) faktoriaus aktyvumo matavimus, atėmus prieš dozę buvusią vertę. Sudėjus IR FX C vertes pradinio vizito metu ($n = 16$) ir pakartotinio FK įvertinimo ($n = 15$) metu, buvo gautas bendras geometrinis IR vidurkis – 2,07 TV/dl kiekvienam pavartotam TV/kg ($n = 31$). Panašiai, sudedant pradinio vizito $t_{1/2}$ vertes ir pakartotinio FK įvertinimo $t_{1/2}$ vertes, buvo gautas bendras geometrinis 29,36 valandų $t_{1/2}$ vidurkis. Sisteminė FX C ekspozicija pakartotinio FK vizito metu (mažiausiai po 6 mėnesių) buvo lygi pradinio vizito ekspozicijai, kadangi pakartotinio / pradinio vizitų visų FK parametrų santykis išliko 90 %–110 % intervale.

Didėjančio atsigavimo vidurkis (CV%) – 2,08 (18,1). Didžiausios plazmos koncentracijos vidurkis (CV%) (C_{max}) buvo 0,504 (17,2) TV/ml.

Ploto po kreive ($AUC_{0-144\text{ val}}$) vidurkis (CV%) buvo 17,1 (21,0) TV val/ml.

Žmogaus kraujo krešėjimo X faktorius daugiausia užlaikomas kraujagyslių sistemoje: vidutinis tariamasis pasiskirstymo tūris (V_{ss}) buvo 56,3 (24,0) ml/kg.

Vidutinė (CV%) žmogaus kraujo krešėjimo X faktoriaus pusinio gyvavimo trukmė buvo 30,3 (22,8) val, o klirensas buvo 1,35 (21,7) ml/kg/val.

Inkstų veiklos sutrikimas

Nebuvo atlikta farmakokinetinių tyrimų, tačiau nesitikima, kad lyties arba inkstų ar kepenų funkcija turėtų poveikį Coagadex farmakokinetikos profiliui.

Senyvi pacientai

Nebuvo atlikta farmakokinetinių tyrimų, tačiau nesitikima, kad amžius turėtų poveikį Coagadex farmakokinetikos profiliui.

Vaikų populiacija

Farmakokinetinių tyrimų su jaunesniais nei 12 metų amžiaus vaikais neatlikta. Tyrime, kuriame dalyvavo vaikai (žr. 5.1 skyrių), buvo matuojamas didėjantis atsigavimas, praėjus 30 min. (IR_{30min}) po pirmosios dozės ir po paskutinės tyrimo dozės (maždaug po 6 mėnesių) (žr. 5.1 skyrių). Sudėjus IR_{30min} FX:C vertes pradinio vizito metu ($n = 9$) ir pakartotinio FK įvertinimo metu ($n = 9$), buvo gautas bendras geometrinis IR vidurkis – 1,74 (1,3 - 2,2 intervalas) TV/dl kiekvienam pavartotam TV/kg ($n = 9$). 6 - 11 metų amžiaus pogrupyje ($n = 5$) geometrinis vidurkis IR_{30min} buvo 1,91 (1,6-2,2 intervalas) TV/ml vienam TV/kg, jauniausio 0-5 metų amžiaus pogrupyje ($n = 4$) jis buvo 1,53 (1,3-1,8 intervalas) TV/ml vienam TV/kg.

Pirmąsias 6 tyrimo savaites buvo matuojamas mažiausias FX:C lygis, siekiant nustatyti individualų dozavimo režimą ir palaikyti ne mažiau kaip 5 TV/dl mažiausią lygį. Dozės koregavimo fazėje du mažiausi lygiai buvo ≤ 5 TV/dl, tačiau po to mažesnių už šį mažiausią lygį verčių nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, vienkartinių ir kartotinių dozių toksiškumo, trombogeniškumo ir vietinio toleravimo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Genotoksiškumo, kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimai nebuvo atlikti, kadangi žmogaus plazmos krešėjimo X faktorius (kurio yra Coagadex sudėtyje) yra endogeninis baltymas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Citrinų rūgštis

Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)

Dinatrio fosfatas dihidratas

Natrio chloridas

Sacharozė

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

Šis preparatas turi būti ruošiamas naudojant tik „Mix2Vial“ įtaisą, kuris yra pakuotėje (žr. 6.6 skyrių).

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Mikrobiologiniu požiūriu po paruošimo preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Tačiau įrodyta, kad laikomo kambario temperatūroje (iki 25°C +/- 2°C) preparato cheminis ir fizinis stabilumas nekinta 1 valandą.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Laikyti talpyklę išorinėje kartoninėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vidinė pakuotė

Flakonai su milteliais: 250 TV arba 500 TV žmogaus X krešėjimo faktoriaus I tipo stiklo flakone, užkimštame halobutilo gumos kamščiu, uždengtu nulaužiamuoju polipropileno dangteliu ir lakuotu aliuminio gaubteliu.

Flakonas su tirpikliu: 2,5 ml arba 5 ml tirpalo I tipo stiklo flakone, užkimštame halobutilo gumos kamščiu ir uždengtame apsauginiu gaubteliu.

Perpylimo įtaisas („Mix2Vial“)

Pakuočių dydžiai

Coagadex 250 TV

1 flakonas 250 TV žmogaus X krešėjimo faktoriaus miltelių injekciniam tirpalui

1 flakonas 2,5 ml injekcinio vandens

1 perpylimo įtaisas („Mix2Vial“)

Coagadex 500 TV

1 flakonas 500 TV žmogaus X krešėjimo faktoriaus miltelių injekciniam tirpalui

1 flakonas 5 ml injekcinio vandens

1 perpylimo įtaisas („Mix2Vial“)

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Miltelius reikia ištirpinti tik injekciniame vandenyje, patiekiamame pakuotėje. 250 TV ir 500 TV dozės turi būti tirpinamos atitinkamai 2,5 ml ir 5 ml injekcinio vandens.

Prieš nuimant apsauginį dangtelį nuo flakono su milteliais, flakonai turi sušilti iki kambario temperatūros (ne aukštesnės kaip 30 °C).



1 veiksmas. Nuimkite nuo flakono su milteliais dangtelį ir nuvalykite kamščio viršų alkoholiu suvilgytu tamponėliu. Tą patį padarykite su tirpalo flakonu. Nuplėškite perpylimo įtaiso pakuotės viršų, bet jo dar neišimkite.



2 veiksmas. Uždėkite mėlynąjį perpylimo įtaiso galą ant tirpiklio flakono ir paspauskite žemyn, kad smaigas pradurtų guminį kamštį ir užsifiksuotų. Nuimkite plastikinę išorinę perpylimo įtaiso pakuotę išmeskite ją, nesiliesdami prie atvirojo įtaiso galo.



3 veiksmas. Nenuėmę įtaiso apverskite tirpiklio flakoną. Uždėkite skaidrųjį perpylimo įtaiso galą ant flakono su milteliais ir paspauskite žemyn, kad smaigas pradurtų guminį kamštį ir užsifiksuotų.



4 veiksmas. Tirpiklis bus įsiurbtas į flakoną su milteliais dėl jame esančio vakuumo. Atsargiai pasukite flakoną, kad milteliai gerai susimaišytų. Flakono nekratyti. Paprastai per mažiau kaip 1 minutę (ne ilgiau kaip per 5 minutes) turi susidaryti bespalvis, skaidrus arba šiek tiek opalinis tirpalas.



5 veiksmas. Atskirkite tuščią tirpiklio flakoną ir perpylimo įtaiso mėlynąją dalį nuo skaidriosios dalies atsukdami prieš laikrodžio rodyklę. Paimkite tuščią švirkštą (netiekiamą Coagadex pakuotėje) ir įtraukite į jį oro patraukdami stūmoklį iki tokio tūrio, kiek pripilta vandens 4 veiksmo. Prijunkite švirkštą prie perpylimo įtaiso skaidriosios dalies ir įstumkite orą į flakoną.



6 veiksmas. Iškart apverskite flakoną su tirpalu, kuris bus įtrauktas į švirkštą. Atjunkite užpildytą švirkštą nuo įtaiso. Laikykitės įprastos vaistinio preparato vartojimo saugumo praktikos.

Pastaba. Jeigu dozei paruošti reikia daugiau kaip vieno flakono, pakartokite 1–6 veiksmus tirpalui iš flakonų traukti į tą patį švirkštą.

Su preparatu pateiktas perpylimo įtaisas yra sterilus ir skirtas naudoti tik vieną kartą. Kai baigsite paruošimo procesą, panaudotą perpylimo įtaisą išmeskite į aštrių daiktų dėžutę.

Švirkščiamas tirpalas turi būti bespalvis, skaidrus ar šiek tiek opalinis. Nenaudokite tirpalų, jeigu jie drumsti arba juose yra nuosėdų. Paruoštus preparatus prieš vartojant reikia apžiūrėti – ar nėra dalelių ir spalvos pakitimų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1087/001

EU/1/16/1087/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2016 m. kovo 16 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2021 m. kovo 17 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Bio Products Laboratory Limited
Dagger Lane
Elstree
Borehamwood
WD6 3BX
Jungtinė Karalystė

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo „Preparato charakteristikų santrauka“ 4.2 skyrių).

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

250 TV KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Coagadex 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
žmogaus X krešėjimo faktorius

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS)

250 TV žmogaus X krešėjimo faktoriaus, maždaug 100 TV/ml

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pakuotėje taip pat yra:

Flakone su milteliais: citrinų rūgštis, natrio hidroksidas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė.

Flakone su tirpikliu: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekvienoje pakuotėje yra:

1 flakonas miltelių

1 perpilimo įtaisas

1 tirpiklio flakonas su 2,5 ml injekcinio vandens

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Paruošus leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Suvartoti per 1 valandą po paruošimo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.
Laikyti flakoną išorinėje kartoninėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1087/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

coagadex 250 tv

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**250 TV FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Coagadex 250 TV milteliai injekciniam tirpalui
žmogaus X krešėjimo faktorius

2. VARTOJIMO METODAS

Paruošus leisti į veną.

Prieš vartodami perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

250 TV

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

2,5 mlV TIRPIKLIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

500 TV KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Coagadex 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
žmogaus X krešėjimo faktorius

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS)

500 TV žmogaus X krešėjimo faktoriaus, maždaug 100 TV/ml

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pakuotėje taip pat yra:

Flakone su milteliais: citrinų rūgštis, natrio hidroksidas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, sacharozė.

Tirpiklio flakone: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Kiekvienoje pakuotėje yra:

1 flakonas su milteliais

1 perpylimo įtaisas

1 tirpiklio flakonas su 5 ml injekcinio vandens.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Paruošus leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Suvartokite per 1 valandą po paruošimo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.
Laikyti flakoną išorinėje kartoninėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1087/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

coagadex 500 tv

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**500 TV FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Coagadex 500 TV milteliai injekciniam tirpalui
žmogaus X krešėjimo faktorius

2. VARTOJIMO METODAS

Paruošus leisti į veną.

Prieš vartodami perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

500 TV

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

5 ml TIRPIKLIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Coagadex 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui Coagadex 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

žmogaus X krešėjimo faktorius

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas) kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Coagadex ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Coagadex
3. Kaip vartoti Coagadex
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Coagadex
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Coagadex ir kam jis vartojamas

Coagadex yra žmogaus X krešėjimo faktoriaus koncentratas – baltymas, kurio reikia, kad kraujas krešėtų. X faktorius Coagadex preparate gaunamas iš žmogaus kraujo plazmos (skystosios kraujo dalies).

Jis vartojamas pacientų, kuriems yra paveldimas X faktoriaus trūkumas, kraujavimo prevencijai ir gydymui, įskaitant chirurginės operacijos metu.

Pacientai, kurių kraujyje nepakanka X faktoriaus, užtikrinančio tinkamą kraujo krešėjimą, gali stipriai nukraujuoti. Coagadex pakeičia trūkstamą X faktorių ir užtikrina normalų jų kraujo krešėjimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Coagadex®

Coagadex vartoti negalima:

- jei yra alergija žmogaus X krešėjimo faktoriui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jei manote, kad tai Jums tinka, pasikonsultuokite su savo gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Coagadex:

- jei kraujuojate gausiau arba ilgiau nei įprastai, ir po Coagadex injekcijos nenustojate kraujuoti;
- jeigu vartojate vaistus nuo kraujo krešėjimo, kurie blokuoja Xa krešėjimo faktorių. Šie vaistai gali trukdyti Coagadex veikti.

Kai kuriems pacientams, kenčiantiems nuo X faktoriaus trūkumo, gydymo metu gali atsirasti X faktoriaus inhibitorių (antikūnų). Tai gali reikšti, kad gydymas bus neveiksmingas. Gydytojas reguliariai tikrins ar neatsirado šių antikūnų, ypač prieš operaciją. Prieš gydymą šiuo vaistu ir po jo, ypač pirmojo

gydymo etapo metu, Jūsų gydytojas tikriausiai atliks tyrimus, kad patikrintų X faktoriaus lygį Jūsų kraujyje.

Apsauga nuo virusų

Kai vaistai gaminami iš žmogaus kraujo ar plazmos, imamas tam tikrų priemonių, apsaugoti recipientus nuo infekcijų perdavimo. Šios priemonės yra:

- rūpestingas kraujo ir plazmos donorų parinkimas, užtikrinant, kad nelieta užkrėtimo rizikos;
- donorų duotos plazmos patikrinimas, ar nėra virusų ir (arba) infekcijų požymių;
- į kraujo arba plazmos apdorojimo procesą įtraukiami veiksmas, kuriais virusai nukenksminami arba pašalinami.

Minėtos priemonės laikomos veiksmingomis nuo šių virusų: žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito B viruso, hepatito C viruso, hepatito A viruso ir B19 parvoviruso.

Nepaisant šių priemonių, vartojant iš žmogaus kraujo ar plazmos pagamintus vaistus negalima visiškai atmesti infekcijos perdavimo galimybių. Tai taip pat taikoma bet kokiems nežinomiems arba naujai atrastiems virusams ar kitų rūšių infekcijoms.

Griežtai rekomenduojame, kad kiekvieną kartą gavus Coagadex dozę būtų užrašytas preparato pavadinimas ir serijos numeris tam, kad išlaikyti vartotų serijų duomenis.

Gydytojas gali rekomenduoti Jums pasiskiepyti nuo hepatito A ir B, jeigu esate nuolat ar pakartotinai gydomi iš žmogaus plazmos pagaminto X faktoriaus preparatais.

Vaikams ir paaugliams

Pirmiau pateikti perspėjimai ir apsaugos priemonės suaugusiesiems taip pat tinka vaikams (2-11 metų amžiaus) ir paaugliams (12–18 metų amžiaus).

Kiti vaistai ir Coagadex

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Apie šio vaisto poveikį vairuoti ar valdyti mechanizmus nežinoma.

Coagadex sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto tirpalo mililitre yra iki 9,2 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 0,0046 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3 Kaip vartoti Coagadex

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Coagadex turi būti švirkščiamas tiesiai į veną. Prieš švirkščiant šį vaistą namuose turite išmokti iš profesionalaus sveikatos apsaugos darbuotojo, kaip tai daryti.

Gydytojas paaiškins Jums, kiek vaisto vartoti, kada tai daryti ir kaip ilgai. Gydytojas paprastai nurodys Jums dozę flakonų skaičiumi, kurių bendra dozė yra Jums reikiama dozė. Bet kuriai amžiaus grupei turi būti leidžiama ne daugiau kaip 60 TV/kg per parą.

Vartojimas suaugusiesiems

Kiek Coagadex skiriama kraujavimui stabdyti ir apsaugoti nuo tolesnio kraujavimo?

Gydytojas Jums pasakys, kiek Coagadex reikia vartoti kraujavimui stabdyti ir apsaugoti nuo tolesnio kraujavimo; reikiama dozė priklausys nuo normalaus X faktoriaus lygio Jūsų kraujyje.

Kiek vaisto skiriama prieš sudėtingą chirurginę operaciją, jos metu ir po jos?

Prieš: Coagadex dozė turi būti pakankama, kad padidintų X faktoriaus kiekį kraujyje iki intervalo tarp 70 ir 90 vienetų/dl. Jums reikiama dozė priklausys nuo normalaus X faktoriaus lygio Jūsų kraujyje ir ją apskaičiuos gydytojas.

Po: Pirmąsias keletą dienų po operacijos bus reguliariai tikrinama X faktoriaus koncentracija Jūsų plazmoje. Rekomenduojama X faktoriaus lygį kraujyje palaikyti virš 50 vienetų/dl. Jums reikiamą dozę apskaičiuos gydytojas.

Jeigu X faktoriaus koncentracija Jūsų kraujyje per maža (tai patikrins gydytojas) arba ji mažėja greičiau nei tikėtasi, galbūt esama X faktoriaus inhibitoriaus, kuris neleidžia šiam vaistui tinkamai veikti. Jei taip nutiktų, gydytojas skirs atitinkamus laboratorinius tyrimus.

Kokia dozė skiriama reguliariai ilgalaikiai kraujavimo prevencijai?

Jūsų gydytojas patars, ar Jums tinka vartoti šį vaistą, o jei taip, pasakys reikiamą dozę.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Gydytojas rekomenduos Jums arba Jūsų vaikui tinkamą dozę. Jaunesniems kaip 12 metų vaikams dozė paprastai yra didesnė nei paaugliams ir suaugusiesiems. Dozės paaugliams bus panašios kaip ir suaugusiesiems.

Kada sušvirkšti Coagadex

- Vaistą reikia sušvirkšti atsiradus pirmiems kraujavimo požymiams.
- Injekcijas reikia kartoti tiek, kiek reikia kraujavimui sustabdyti.
- Kiekvienas konkretus kraujavimas turi būti vertinamas pagal jo stiprumą.
- Jeigu šį vaistą vartojate pirmą kartą, Jus prižiūrės gydytojas.

Vaisto tirpinimas prieš vartojant

Vaistą galima tirpinti tik tirpiklyje, pateiktame su preparatu.

Coagadex kiekis	Tirpiklio kiekis
250 TV	2,5 ml
500 TV	5 ml

Coagadex tiekiamas su lentelėje nurodytu tirpiklio kiekiu.

Šį vaistą galite ištirpinti pasinaudodami kiekviename pakete esančiu perpilimo įtaisu „Mix2Vial“ be adatos.

Prieš sumaišydami palaukite, kol Coagadex ir talpyklės pasieks kambario temperatūrą.

Paruoškite vaistą taip:



1 veiksmas

- Nuimkite flakono su milteliais dangtelį ir nuvalykite kamščio viršų alkoholiu suvilgytu tamponu.
- Tą patį padarykite su tirpiklio flakonu.
- Nuplėškite perpilimo įtaiso „Mix2Vial“ pakuotės viršų, bet įtaiso dar neišimkite.



2 veiksmas

- Uždėkite mėlynąjį perpylimo įtaiso „Mix2Vial“ galą ant tirpiklio flakono ir paspauskite žemyn, kad smaigas pradurtų guminį kamštį ir užsifikuotų.
- Nuimkite plastikinę išorinę perpylimo įtaiso „Mix2Vial“ pakuotę ir išmeskite ją, nesiliesdami prie atvirojo įtaiso galo.



3 veiksmas

- Nenuėmę įtaiso apverskite tirpiklio flakoną.
- Uždėkite skaidrųjį perpylimo įtaiso „Mix2Vial“ galą ant flakono su milteliais ir paspauskite žemyn, kad smaigas pradurtų guminį kamštį ir užsifikuotų.



4 veiksmas

- Tirpiklis bus įsiurbtas į flakoną su milteliais dėl jame esančio vakuumo.
- Atsargiai pasukite flakoną, kad milteliai gerai susimaišytų. Flakono nekratykite.
- Per maždaug 1 minutę (ne ilgiau kaip per 5 minutes) turi susidaryti bespalvis, skaidrus arba šiek tiek perlamutrinis tirpalas.



5 veiksmas

- Atskirkite tuščią tirpiklio flakoną ir perpylimo įtaiso mėlynąją dalį nuo skaidriosios dalies atsukdami prieš laikrodžio rodyklę.
- Paimkite tuščią švirkštą (netiekiamą Coagadex pakuotėje) ir įtraukite į jį oro traukdami stūmoklį iki tokio tūrio, kiek pridėta vandens 4 veiksmo.
- Prijunkite švirkštą prie skaidriosios „Mix2Vial“ perpylimo įtaiso dalies ir įstumkite orą iš švirkšto į flakoną.



6 veiksmas

- Iškart apverskite tirpalą, kuris bus įtrauktas į švirkštą, flakoną.
- Atjunkite užpildytą švirkštą nuo įtaiso.
- Dabar preparatas paruoštas vartoti. Laikykitės įprastų vaisto suleidimo saugumo taisyklių. Preparatą suvartokite per vieną valandą po paruošimo.

Nevartokite šio vaisto, jeigu:

- jei tirpiklis neįtraukiamas į preparato flakoną (tai rodo, kad flakone nebeliko vakuumo, todėl miltelių vartoti negalima);
- ištirpinti milteliai ir tirpiklis sudaro gelį arba gumulėlius (jei taip nutinka, praneškite savo sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui, nurodydami ant flakono išspausdintą serijos numerį).

Ką daryti pavartojus per didelę Coagadex dozę?

Jeigu pavartosite daugiau šio vaisto nei paskyrė Jūsų gydytojas, gali susidaryti kraujo krešulys. Jeigu manote, kad pavartojote per daug, nutraukite injekciją ir praneškite gydytojui, vaistininkui arba slaugei. Jeigu žinote, kad pavartojote per daug, nedelsdami praneškite gydytojui, vaistininkui arba slaugei.

Pamiršus pavartoti Coagadex

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kai tik prisiminsite, sušvirkškite įprastą dozę ir toliau vartokite, kaip nurodė gydytojas.

Nustojus vartoti Coagadex

Visada pasitarkite su gydytoju prieš nusprenddami nutraukti gydymą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gydant kraujavimo sutrikimus panašiais vaistais, retai (1 iš 1 000 žmonių) pasireiškė alerginės reakcijos (padidėjusio jautrumo reakcijos), ir kartais jos progresuodavo iki šoko. Tokių alerginių reakcijų požymiai gali būti odos išbėrimas (įskaitant dilgėlinę), dilgčiojimas, paraudimas, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, kosulys, švoštimas, veržimas krūtinėje, drebulys, dažnas širdies plakimas, svaigulys, letargija, neramumas, veido tinimas, gerklės veržimas, diskomfortas injekcijos vietoje. Jei jums pasireiškia bet kuris minėtas sutrikimas, kreipkitės į gydytoją.

Vartojant Coagadex buvo pranešta apie šį šalutinį poveikį:

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- skausmas arba paraudimas dūrio vietoje;
- nuovargis;
- nugaros skausmas.

Šalutinis poveikis vaikams ir paaugliams

Manoma, kad šalutinis poveikis vaikams ir paaugliams bus toks pats, kaip ir suaugusiesiems.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Coagadex

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant talpyklių po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti.

Pakuotę laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Nevartokite šio vaisto, jeigu atskiedę pastebite smulkias daleles. Paruoštą Coagadex reikia suvartoti per vieną valandą.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Gydomo centre Jums bus duota speciali talpyklė, į kurią išmesite visą likusį tirpalo kiekį, panaudotus švirkštus, adatas ir tuščias talpykles. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Coagadex sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra žmogaus X krešėjimo faktorius. Viename flakone paprastai yra 250 TV arba 500 TV žmogaus X krešėjimo faktoriaus.
- Pagalbinės medžiagos yra citrinų rūgštis, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio chloridas, natrio hidroksidas ir sacharozė (išsamesnė informacija apie pagalbines medžiagas pateikiama 2 skyriuje).
Tirpiklis: injekcinis vanduo.

Coagadex išvaizda ir kiekis pakuotėje

Coagadex yra baltos arba balkšvos spalvos milteliai, supakuoti po 250 TV ir 500 TV. Po paruošimo tirpalas yra bespalvis, skaidrus arba opalinis (keičiantis spalvas). Prieš leisdami, apžiūrėkite tirpalą. Jei tirpalas yra drumstas arba jame yra kokių nors dalelių, nevartokite jo.

Taip pat pateiktas perpylimo įtaisas „Mix2Vial“.

250 TV pakuotės turinys

- 1 flakonas su milteliais (250 TV)
- 1 flakonas su injekciniu vandeniu (2,5 ml)
- 1 perpylimo įtaisas („Mix2Vial“)

500 TV pakuotės turinys

- 1 flakonas su milteliais (500 TV)
- 1 l flakonas su injekciniu vandeniu (5 ml)
- 1 perpylimo įtaisas („Mix2Vial“)

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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)

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)

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>