

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Coagadex 250 IE, pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Coagadex 500 IE, pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Coagadex 250 IE, pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 250 IE human koagulasjonsfaktor X.

Coagadex inneholder omtrent 100 IE/ml human koagulasjonsfaktor X etter rekonstituering med 2,5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker.

Coagadex 500 IE, pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder nominelt 500 IE human koagulasjonsfaktor X.

Coagadex inneholder omtrent 100 IE/ml human koagulasjonsfaktor X etter rekonstituering med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker.

Produsert fra plasma fra humane donorer.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Coagadex inneholder opptil 0,4 mmol/ml (9,2 mg/ml) natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hetteglass med pulver som inneholder hvitt eller off-white pulver.

Hetteglass med oppløsningsmiddel som inneholder klar, fargeløs væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Coagadex er indisert til behandling og profylakse av blødningsepisoder og for perioperativ behandling av pasienter med arvelig faktor X-mangel.

Coagadex er indisert til alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør initieres under tilsyn av en lege som har erfaring med behandling av sjeldne blødningssykdommer.

Dosering

Dosering og behandlingsvarighet avhenger av alvorlighetsgraden til faktor X-mangelen (f.eks. pasientens baseline faktor X-nivå), blødningsstedet og omfanget av blødningen samt pasientens kliniske tilstand. Nøye kontroll av substitusjonsterapi er spesielt viktig i tilfeller med større kirurgiske inngrep eller livstruende blødningsepisoder.

Ikke mer enn 60 IE/kg daglig skal administreres i noen aldersgrupper.

Hos voksne og ungdom fra 12 års alder kan den forventede maksimale økningen *in vivo* av faktor X-nivå uttrykt som IE/dl (eller % av normal) beregnes ved bruk av følgende formel:

$$\text{Dose (IE)} = \text{kroppsvekt (kg)} \times \text{ønsket faktor X-stigning (IE/dl eller \% av normal)} \times 0,5$$

ELLER

$$\text{Økning i faktor X-nivå (IE/dl eller \% av normal)} = [\text{total dose (IE)}/\text{kroppsvekt (kg)}] \times 2$$

De følgende eksemplene antar at pasientens baseline faktor X-nivå er < 1 IE/dl:

1. En dose på 2000 IE Coagadex administrert til en 70 kg pasient skal forventes å føre til en maksimal faktor X-økning etter infusjon på $2000 \times \{[2,0 \text{ IE/dl}]/[\text{IE/kg}]\}/[70 \text{ kg}] = 57 \text{ IE/dl}$ (dvs. 57 % av normal)
2. Et maksimalt faktor X-nivå på 90 % av normal er nødvendig hos en pasient som veier 70 kg. I denne situasjonen ville den egnede dosen være:

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

Dosen og hyppigheten skal baseres på den individuelle kliniske responsen. Pasientene kan variere i sine farmakokinetiske (dvs. halveringstid, *in vivo*-recovery) og kliniske reaksjoner på Coagadex. Selv om dosen kan beregnes ved bruk av formlene ovenfor, skal det når det er mulig utføres egnede laboratorietester, slik som serielle faktor X-analyser, for å styre dosejusteringer.

Kontroll av blødningsepisoder

Hos voksne og ungdom fra 12 års alder for behandling av blødningsepisoder: 25 IE/kg Coagadex skal injiseres når første blødningstegn oppstår, eller rett før forventet start av menstruasjonsblødning. Gjenta i intervaller på 24 timer inntil blødningen stopper. Hver enkelt blødning skal bedømmes etter alvorlighetsgrad.

For sekundær profylakse mot ny blødning, eller korttids profylakse før forventet fysisk aktivitet eller tannlegeavtaler: 25 IE/kg Coagadex skal injiseres og gjentas etter behov.

Rutinemessig profylakse for blødningsepisoder

Grunnet inter- og intrapasientvariasjon anbefales det at «trough»-blodnivå av faktor X overvåkes regelmessig, spesielt de første behandlingsukene eller etter doseendringer. Doseregimet skal justeres til klinisk respons og et trough-nivå av faktor X på minst 5 IE/dl.

Det finnes begrensede data på bruk av Coagadex i lange perioder med profylakse hos voksne. Det finnes ingen tilgjengelige data på rutinemessig profylakse hos pediatriske pasienter i alderen > 12 til < 18 år. 25 IE/kg to ganger i uken er den foreslåtte startdosen for profylakse hos pasienter > 12 år, og dosenivå og doseringsintervall skal justeres som klinisk indisert. Avhengig av individuell klinisk respons kan lengre intervaller, f.eks. én gang i uken, være adekvat (se pkt. 5.1).

Perioperativ behandling (voksne og ungdom fra 12 års alder)

Før kirurgi: Beregn dosen av Coagadex for å øke faktor X-nivåene i plasma til 70-90 IE/dl. Nøye kontroll av dose og behandlingsvarighet er spesielt viktig ved større kirurgiske inngrep.

$$\text{Nødvendig dose (IE)} = \text{kroppsvekt (kg)} \times \text{ønsket faktor X-stigning (IE/dl)} \times 0,5$$

Den ønskede faktor X-stigningen er forskjellen mellom pasientens faktor X-nivå i plasma og ønsket nivå, og er basert på observert recovery på 2 IE/dl per IE/kg.

Eksempel: For å øke faktor X-nivå i plasma fra 15 IE/dl til 90 IE/dl i en 70 kg pasient, er den passende dosen:

$$70 \times (90-15) \times 0,5 = 2,625 \text{ IE.}$$

Etter kirurgi: Doseres ved behov for å opprettholde faktor X-nivåer i plasma på minst 50 IE/dl inntil pasienten ikke lenger er i risiko for blødning på grunn av kirurgi.

Det anbefales at faktor X-nivåer i plasma etter infusjon måles for hver pasient før og etter kirurgi for å sikre at hemostatiske nivåer oppnås og opprettholdes.

Eldre

Ingen dosejustering nødvendig.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering nødvendig.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering nødvendig.

Pediatrisk populasjon

For behovsbasert kontroll av blødning hos barn under 12 år: 30 IE/kg Coagadex skal injiseres når første blødningstegn oppstår. Gjenta i intervaller på 24 timer inntil blødningen stopper. Hver enkelt blødning skal bedømmes etter alvorlighetsgrad.

For sekundær profylakse mot ny blødning, eller korttids profylakse før forventet fysisk aktivitet eller tannlegeavtaler: 30 IE/kg Coagadex skal injiseres og gjentas etter behov.

For rutinemessig profylakse av blødningsepisoder hos barn under 12 år: 40 IE/kg to ganger i uken. Grunnet inter- og intrapasientvariasjon anbefales det at «trough»-blodnivå av faktor X overvåkes regelmessig, spesielt de første behandlingsukene eller etter doseendringer. Doseregimet skal justeres til klinisk respons og et trough-nivå av faktor X på minst 5 IE/dl. Noen pasienter kan oppnå ønsket trough-nivå av faktor X med profylaktisk behandling én gang i uken (se pkt. 5.1).

For perioperativ behandling hos barn under 12 år: Før kirurgi: Beregn dosen av Coagadex for å øke faktor X-nivåene i plasma til 70-90 IE/dl. Nøye kontroll av dose og behandlingsvarighet er spesielt viktig ved større kirurgiske inngrep.

Den forventede maksimale økningen *in vivo* av faktor X-nivå uttrykt som IE/dl (eller % av normal) kan beregnes ved bruk av følgende formel:

$$\text{Dose (IE)} = \text{kroppsvekt (kg)} \times \text{ønsket faktor X-stigning (IE/dl eller \% av normal)} \times 0,6$$

ELLER

$$\text{Økning i faktor X-nivå (IE/dl eller \% av normal)} = [\text{total dose (IE)/kroppsvekt (kg)}] \times 1,7$$

Etter kirurgi: Doseres ved behov for å opprettholde faktor X-nivåer i plasma på minst 50 IE/dl inntil pasienten ikke lenger er i risiko for blødning på grunn av kirurgi.

Det anbefales at faktor X-nivåer i plasma etter infusjon måles for hver pasient før og etter kirurgi for å sikre at hemostatiske nivåer oppnås og opprettholdes.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Etter rekonstituering skal produktet administreres intravenøst ved foreslått hastighet på 10 ml/min, men ikke mer enn 20 ml/min.

Før hjemmebehandling skal pasienten gis tilstrekkelig opplæring og følges opp jevnlig.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoff(ene) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Allergiske typer hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert anafylakse, kan forekomme. Coagadex inneholder spor av andre humane proteiner enn faktor X. Pasienter skal informeres om de tidlige tegnene på hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert angioødem, inflammasjon på infusjonssted (f.eks. brennende følelse, svie, erytem), frysninger, hoste, svimmelhet, feber, rødme, generell urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, muskelskjelettsmerter, kvalme, pruritus, utslett, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet, kiling, oppkast, hvesing. Hvis noen disse symptomene oppstår, skal bruken av produktet stanses umiddelbart og lege kontaktes. Sjokk skal behandles etter gjeldende medisinske prosedyrer..

Inhibitorer

Dannelsen av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot faktor X er en mulig komplikasjon i behandlingen av personer med faktor X-mangel.

Generelt skal alle pasienter som behandles med human koagulasjonsfaktor X overvåkes nøye for utvikling av inhibitorer gjennom egnede kliniske observasjoner og laboratorietester. Hvis forventede faktor X-aktivitetsnivåer ikke oppnås, eller hvis blødningen ikke kontrolleres med en forventet dose, utføre en analyse som måler faktor X-inhibitorkonsentrasjon.

Faktor Xa-hemmere

Det er sannsynlig at Coagadex vil bli motvirket av faktor Xa-hemmere, direkte eller indirekte. Disse antitrombotiske stoffene skal ikke brukes hos pasienter med faktor X-mangel. Coagadex skal ikke brukes som antidot mot effekten av direkte orale antikoagulantia (DOAC-er) hos pasienter som ikke har faktor X-mangel.

Overførbare agenser

Standardtiltak for å forhindre infeksjoner som følge av bruk av legemidler fremstilt fra humant blod eller plasma omfatter seleksjon av donorer, screening av individuelle donasjoner og sammenslått plasma for spesifikke markører på infeksjon samt inklusjon av effektive tilvirkningstrinn for inaktivering/fjerning av virus. Til tross for disse tiltakene kan ikke overføring av infeksjoner utelukkes helt når det gis legemidler som er fremstilt fra humant blod eller plasma. Dette gjelder også nye, hittil ukjente virus og andre patogener.

Tiltakene anses som effektive for kappekledde virus som HIV, HBV og HCV og for de ikke-innkapslede virusene HAV og parvovirus B19.

Vaksinering mot hepatitt A og B hos pasienter som regelmessig eller gjentatt mottar faktor X-produkter utvunnet fra humant plasma kan være berettiget.

Natriuminnhold

Coagadex inneholder opptil 9,2 mg natrium per ml rekonstituert oppløsning. Dette tilsvarer 0,0046 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er sannsynlig at Coagadex vil bli motvirket av faktor Xa-hemmere, direkte eller indirekte (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Arvelig faktor X-mangel er en sjelden tilstand, og det finnes ingen erfaring vedrørende bruk av Coagadex under graviditet og amming. Derfor skal Coagadex kun brukes under graviditet hvis det er tydelig indisert.

Amming

Arvelig faktor X-mangel er en sjelden tilstand, og det finnes ingen erfaring vedrørende bruk av Coagadex under graviditet og amming. Derfor skal Coagadex kun brukes under amming hvis det er tydelig indisert.

Fertilitet

Ingen reproduksjonsstudier på dyr har blitt gjennomført med Coagadex.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Coagadex har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Bivirkningene som oppsto hyppigst var infusjonsstedserytem, smerte ved infusjonsstedet, tretthet og ryggsmerte.

Sjeldne tilfeller av hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner (som kan inkludere angioødem, sviing og stikking ved infusjonsstedet, frysninger, rødme, generell urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet, prikking, oppkast, hvesing) har blitt observert med behandlinger av andre blødningssykdommer og kan i noen tilfeller ha utviklet seg til alvorlig anafylaksi (inkludert sjokk). Hypersensitivitetsreaksjoner, allergiske reaksjoner og anafylaksi har ikke blitt rapportert i kliniske studier med Coagadex.

Tabell over bivirkninger

De følgende bivirkningene har blitt rapportert i kliniske studier som omfattet 27 pasienter som ble behandlet med Coagadex. Frekvenser har blitt evaluert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$ forsøkspersoner), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). Frekvenser for mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$) eller svært sjeldne ($< 1/10\,000$) kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Tabell over bivirkninger

MedDRA-organklasser	Bivirkning	Frekvens
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ryggsmerter	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Infusjonsstedserytem Smerter på infusjonsstedet Utmattelse	Vanlige

Pediatrik populasjon

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn forventes å være de samme som hos voksne (se pkt. 5.1).

For sikkerhetsinformasjon med hensyn til overførbare agens se punkt 4.4.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ett tilfelle av utilsiktet overdose ble rapportert i de kliniske studiene, der en pasient mottok omtrent 80 IE/kg Coagadex for å behandle en blødning. Ingen bivirkninger ble rapportert i forhold til denne overdosen. Det er imidlertid mulighet for tromboemboli ved overdose, som sannsynligvis vil være forbundet med redusert protrombintid under normalområdet. Det anbefales at en erfaren lege foretar en grundig klinisk vurdering, med eller uten bruk av Wells-skår, samt kliniske laboratorieprøver av hemostase og egnet ultralydundersøkelse. Behandling av bekreftet eller mistenkt dyp venetrombose skal følge vanlige prosedyrer, men med overvåkning av FX.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihemoragika, vitamin K og andre hemostatika, koagulasjonsfaktor X, ATC-kode: B02BD13.

Virkningsmekanisme

Faktor X er et inaktivt zymogen, som kan aktiveres av faktor IXa (via indre aktiveringsvei) eller av faktor VIIa (via ytre aktiveringsvei). Faktor X omdannes til den aktive formen (faktor Xa) via splittingen av et 52-restpeptid fra den tunge kjeden. Faktor Xa bindes til faktor Va på fosfolipidoverflate for å danne protrombinasekompleks, som aktiverer protrombin til trombin i nærvær av kalsiumioner. Trombin virker deretter på løselig fibrinogen og faktor XIII for å danne et kryssbundet fibrinkoagel.

Farmakodynamiske effekter

Coagadex er derivert fra humanplasma og brukes som en erstatning for naturlige forekommende koagulasjonsfaktor X hos pasienter med arvelig faktor X-mangel.

Klinisk effekt

I en multisenter-, åpen, ikke-randomisert klinisk studie for å evaluere farmakokinetikk, sikkerhet og effekt av Coagadex, mottok 16 forsøkspersoner (i alderen 12 år og oppover) med moderat til alvorlig

arvelig faktor X-mangel (FX C < 5 IE/dl) en dose på 25 IE/kg Coagadex for å behandle spontane, traumatiske og menoragiske blødningsepisoder

Effekten av Coagadex når det gjelder å behandle blødningsepisoder ble vurdert av pasienten og/eller utprøveren for hver ny blødningsepisode ved bruk av en forhåndsbestemt blødningsspesifikk bedømmelsesskala inndelt i utmerket, god, dårlig og ikke bedømbar. Av de 208 blødningsepisodene som ble behandlet med Coagadex ble 187 blødningsepisoder hos 15 pasienter evaluert for effekt. Nittiåtte (53 %) var større blødningsepisoder, og 88 (47 %) var mindre blødninger (én blødning ble ikke vurdert). Coagadex ble ansett å være bra (7 %), eller utmerket (91 %) i behandlingen av 98 % av blødningsepisodene. Av de 187 blødningsepisodene i effektanalysen ble 155 blødninger (83 %) behandlet med én infusjon, 28 blødninger (15 %) ble behandlet med to infusjoner, 3 blødninger (2 %) med tre infusjoner og 1 blødning (0,5 %) med fire infusjoner. Gjennomsnittlig dose per infusjon og total dose av Coagadex var henholdsvis 25,4 IE/kg og 30,4 IE/kg. Fire blødningsepisoder hos to pasienter ble vurdert som behandlingssvikt. Den anbefalte dosen på 25 IE/kg Coagadex for å behandle en blødning ble opprettholdt i løpet av studien for 14 av de 16 pasientene. De andre to pasientene brukte doser opptil 30 IE og 33 IE/kg.

Totalt 184 infusjoner Coagadex ble gitt som forebyggende tiltak. Rutinemessig profylakse ble brukt av to pasienter. En 58 år gammel pasient brukte 28 IE/kg én gang ukentlig i 8 uker og senere 25 IE/kg hver 2. uke i mer enn 5 måneder. Den andre, 22 år gamle, pasienten brukte 24,6 IE/kg én gang ukentlig i 8,5 måneder. Ingen av pasientene hadde noen blødninger i løpet av disse periodene.

Profylakse av blødningsepisoder

Den tredje studien evaluerte bruk av Coagadex ved rutinemessig profylakse av blødningsepisoder hos ni barn under 12 år. Gjennomsnittsalderen var 7,3 (område 2,6 til 11,9) år. Åtte forsøkspersoner hadde alvorlig FX-mangel og én hadde moderat mangel. Fire forsøkspersoner var i alderen 0 til 5 år og fem var i alderen 6 til og med 11 år. Rutinemessig profylakse ble startet med enhetsdoser på 40-50 IE/kg, og de første 6 ukene ble trough-nivået av faktor X målt for å justere doseregimet for å opprettholde et trough-nivå på minst 5 IE/dl. Totalt 537 (gjennomsnitt 59,7 per forsøksperson) profylaktiske infusjoner ble gitt. Median profylaktisk dose per infusjon per forsøksperson var 39,60 IE/kg (gjennomsnitt 38,76 IE/kg) og varierte fra 18,0 til 47,3 IE/kg. Både median- og gjennomsnittsdose per infusjon hos de fire barna under 6 år var 40,1 IE/kg (95 % KI 30,70; 49,57), og hos de fem barna i alderen 6 til og med 11 år var mediandosen 39,6 IE/kg og gjennomsnittsdosen var 37,7 IE/kg (95 % KI: 23,42; 51,91). Median doseintervall for alle de ni barna var 3 dager (område 2 til 8 dager). Seks barn (66,7 %) forble blødningsfrie ved rutinemessig profylakse. Tre barn (33,3 %), ett i aldersgruppen 0–5 år og to i aldersgruppen 6–11 år, hadde totalt 10 blødninger grunnet epistakse, traumer eller menoragi. Alle ble behandlet med en enkelt infusjon av Coagadex, gjennomsnitts- og mediandose 31,7 IE/kg (område 24,6 til 38,8 IE/kg), og alle registrerte effektvurderinger ble kategorisert som utmerket. Det var ingen bivirkninger i denne studien hos barn under 12 år.

Kirurgisk hemostase

Sikkerhet og effekt av Coagadex for perioperativ behandling ble evaluert hos fire pasienter i alderen 14 til 59 år med mild (n = 2), moderat (n = 1) og alvorlig (n = 2) sykdom, som gjennomgikk totalt sju kirurgiske inngrep.

For alle kirurgiske inngrep ble Coagadex vurdert som utmerket (ingen post-operativ blødning, ikke behov for blodoverføringer og blodtap var ikke mer enn "som forventet") i kontroll av blodtap under og etter kirurgi. Ved større kirurgiske inngrep var en median på 13 infusjoner (område 2 til 15 infusjoner) og en median kumulativ dose på 181 IE/kg (område 45 til 210 IE/kg) nødvendig for å opprettholde hemostase. Ved mindre kirurgiske inngrep ble en median på 2,5 infusjoner (område 1 til 4 infusjoner) og en median kumulativ dose på 89 IE/kg (område 51 til 127 IE/kg) brukt til å opprettholde hemostase.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

I en klinisk studie av Coagadex hos pasienter med alvorlig eller moderat faktor X-mangel (basal FX:C < 5 IE/dl), ble farmakokinetikken hos 16 pasienter vurdert etter administrering av en nominell dose på 25 IE/kg. Farmakokinetiske (PK) parametere ble kalkulert fra plasmafaktor X:C-aktivitetsmåling (ettrinns blodkoagulasjonsanalyse) etter subtraksjon av verdi før dose. Kombinasjon av IR-verdier for FX:C ved baselinebesøket (n = 16) og gjentatt PK-vurdering (n = 15) ga en total geometrisk gjennomsnitt IR på 2,07 IE/dl per administrert IE/kg (n = 31). På lignende måte ga en kombinasjon av $t_{1/2}$ -verdier ved baselinebesøket og gjentatt-PK-vurdering et totalt geometrisk gjennomsnitt på $t_{1/2}$ på 29,36 timer. Systemisk eksponering overfor FX:C ved det gjentatte PK-besøket (minst 6 måneder senere) var ekvivalent med det ved baseline, siden gjentatt/baseline-forhold for alle PK-parametere var innenfor området 90 % til 110 %.

Gjennomsnittet (CV%) for «incremental recovery» var 2,08 (18,1). Gjennomsnittlig (CV%) for maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) var 0,504 (17,2) IE/ml.

Gjennomsnittet (CV%) for området under kurven (AUC_{0-144h}) var 17,1 (21,0) IE t/ml.

Human koagulasjonsfaktor X er hovedsakelig innenfor det vaskulære rommet: gjennomsnittlig tilsynelatende distribusjonsvolum (V_{ss}) var 56,3 (24,0) ml/kg.

Gjennomsnittlig (CV %) halveringstid for human koagulasjonsfaktor X var 30,3 (22,8) t og clearance var 1,35 (21,7) ml/kg/t.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen farmakokinetiske studier har blitt gjennomført, men det er ingen forventet effekt av kjønn eller nyrefunksjon på den farmakokinetiske profilen til Coagadex.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen farmakokinetiske studier har blitt gjennomført, men det er ingen forventet effekt av kjønn eller leverfunksjon på den farmakokinetiske profilen til Coagadex.

Eldre

Ingen farmakokinetiske studier har blitt gjennomført, men det er ingen forventet effekt av alder på den farmakokinetiske profilen til Coagadex.

Pediatrik populasjon

Det har ikke blitt gjennomført farmakokinetiske studier hos barn under en å 12 år. Studien med barn (se pkt. 5.1) målte «incremental recovery» 30 minutter (IR_{30min}) etter første dose og etter siste dose i studien (ca. 6 måneder senere) (se pkt. 5.1). Kombinasjon av IR_{30min} -verdier for FX:C ved baselinebesøket (n = 9) og gjentatt farmakokinetikkmåling (n = 9) ga et totalt geometrisk gjennomsnitt for IR på 1,74 (område 1,3-2,2) IE/dl per administrerte IE/kg (n = 9). For undergruppen i alderen 6-11 år (n = 5) var geometrisk gjennomsnitt for IR_{30min} 1,91 (område 1,6-2,2) IE/ml per IE/kg, og for den yngste undergruppen på 0-5 år (n = 4) var det 1,53 (område 1,3-1,8) IE/ml per IE/kg.

Trough-nivå av FX:C ble målt de første 6 ukene av studien for å tilpasse doseregimet individuelt og for å opprettholde et trough-nivå på minst 5 IE/dl. I dosejusteringsfasen var to trough-nivåer ≤ 5 IE/dl, men deretter var ingen under denne grensen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved enkel og gjentatt dosering, trombogenisitet og lokal toleranse.

Ingen undersøkelser om genotoksisitet, karsinogenisitet og reproduksjons- eller utviklingstoksisitet har blitt gjennomført siden human plasmakoagulasjonsfaktor X (som finnes i Coagadex) er et endogent protein.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Pulver

Sitronsyre

Natriumhydroksid (for pH-justering)

Dinatriumfosfatdihydrat

Natriumklorid

Sukrose

Væske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

Produktet skal kun rekonstitueres ved bruk av Mix2Vial som leveres med pakken (se pkt. 6.6).

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter rekonstituering fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart. Kjemisk og fysisk bruksstabilitet etter tilberedning har blitt vist i 1 time ved romtemperatur (opptil 25 °C +/- 2 °C).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30°C.

Skal ikke fryses.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Indre beholdere

Hetteglass med pulver: 250 IE eller 500 IE human koagulasjonsfaktor X i et type I hetteglass med en halobutylgummipropp, med øvre forsegling med en «snap-off»-hette i polypropylen og aluminiumlakkert kant.

Hetteglass med væske: 2,5 ml eller 5 ml oppløsning i et type I hetteglass forseglet med en halobutylgummipropp og en øvre forsegling.

Overføringsenhet (Mix2Vial).

Pakningsstrørrelser

Coagadex 250 IE

1 hetteglass 250 IE human koagulasjonsfaktor X- pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker

1 overføringsenhet (Mix2Vial)

Coagadex 500 IE

1 hetteglass 500 IE human koagulasjonsfaktor X-pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass 5 ml vann til injeksjonsvæsker

1 overføringsenhet (Mix2Vial)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Pulveret skal kun rekonstitueres med vannet til injeksjonsvæske som medfølger i pakken. Pakningene på 250 IE og 500 IE skal rekonstitueres ved bruk av henholdsvis 2,5 ml og 5 ml vann til injeksjonsvæsker.

Ikke bruk vann til injeksjonsvæsker hvis det er synlige tegn på partikler.

Hetteglassene skal bringes til romtemperatur (ikke over 30°C) før fjerning av hetten på pulverhetteglasset.



Trinn 1: Fjern hetten fra pulverhetteglasset og rengjør toppen av gummiproppen med en desinfeksjonsserviett
Gjenta dette trinnet med hetteglasset med oppløsningsmiddel.
Riv av toppen på overføringsenhetspakningen, men la enheten være i pakningen.



Trinn 2: Plasser den blå enden på overføringsenheten på hetteglasset med oppløsningsmiddel og skyv rett ned inntil spissen trenger gjennom gummiproppen og smekker på plass.
Fjern den ytre plastpakningen fra overføringsenheten og kast den, se til at du ikke berører den eksponerte enden av enheten.



Trinn 3: Snu hetteglasset med oppløsningsmiddel opp ned mens overføringsenheten fortsatt er på.
Plasser den klare enden på overføringsenheten på pulverhetteglasset og skyv rett ned inntil spissen trenger gjennom gummiproppen og smekker på plass.



Trinn 4: Oppløsningsmidlet vil trekkes inn i pulverhetteglasset av vakuuemet som finnes i det.
Snurr forsiktig hetteglasset for å se til at pulveret blandes grundig. Ikke rist hetteglasset.
En fargeløs, klar eller noe opaliserende oppløsning oppnås, vanligvis på mindre enn 1 minutt (maksimalt 5 minutter).



Trinn 5: Separer det tomme hetteglasset med oppløsningsmiddel og den blå delen av overføringsenheten fra den klare delen ved å skru mot klokken.
Ta en tom sprøyte (ikke vedlagt i Coagadex-pakningen) og trekk luft inn i den ved å trekke stempelen til det passer med volumet av vann som er tilsatt i trinn 4.
Koble sprøyten til den klare delen på overføringsenheten, og skyv luften inn i hetteglasset.



Trinn 6: Snu umiddelbart hetteglasset med oppløsningsmidlet, som vil trekkes inn i sprøyten.
Koble den fylte sprøyten fra enheten.
Følg den normale sikkerhetspraksisen for å administrere legemidlet.

Merk: Hvis du har mer enn ett hetteglass i din dose, gjenta trinn 1 til og med 6 ved å trekke oppløsningen i hetteglasset inn i samme sprøyte.

Overføringsenheten som medfølger produktet er steril og kan ikke brukes mer enn én gang. Når rekonstitueringsprosessen er ferdig, skal den brukte overføringsenheten kastes i beholderen for skarpe gjenstander.

Oppløsningen skal være fargeløs, klar eller lett opalisert ved administrering. Ikke bruk oppløsninger som er tåkete eller har bunnfall. Alle rekonstituerte produkter skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1087/001

EU/1/16/1087/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. mars 2016

Dato for siste fornyelse: 17. mars 2021

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE 250 IE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Coagadex 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
human koagulasjonsfaktor X

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

250 IE human koagulasjonsfaktor X, ca. 100 IE/ml

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også:

Hetteglass med pulver: sitronsyre, natriumhydroksid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, sukrose.

Hetteglass med væske: vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hver pakning inneholder:

1 hetteglass pulver

1 overføringsenhet

1 hetteglass væske med 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til intravenøs bruk etter rekonstituering.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP:

Brukes innen 1 time etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1087/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

coagadex 250 ie

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT 250 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Coagadex 250 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
human koagulasjonsfaktor X

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Til i.v.-bruk etter rekonstituering.

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

250 IE

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL HETTEGLASS MED VÆSKE 2,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE 500 IE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Coagadex 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
human koagulasjonsfaktor X

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

500 IE human koagulasjonsfaktor X, ca. 100 IE/ml

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også:

Hetteglass med pulver: sitronsyre, natriumhydroksid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, sukrose

Hetteglass med væske: vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hver pakning inneholder:

1 hetteglass pulver

1 overføringsenhet

1 hetteglass væske med 5 ml vann til injeksjonsvæsker

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til intravenøs bruk etter rekonstituering

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP:

Brukes innen 1 time etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1087/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

coagadex 500 ie

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT 500 IE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Coagadex 500 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
human koagulasjonsfaktor X

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Til i.v.-bruk etter rekonstituering

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

500 IE

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL HETTEGLASS MED VÆSKE 5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Coagadex 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Coagadex 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
human koagulasjonsfaktor X

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Coagadex er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Coagadex
3. Hvordan du bruker Coagadex
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Coagadex
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Coagadex® er og hva det brukes mot

Coagadex er et konsentrat av human koagulasjonsfaktor X, et protein som er nødvendig for at blodet skal koagulere. Faktor X i Coagadex er fremstilt fra human plasma (væskedelen av blodet). Det brukes til å behandle og forhindre blødning hos pasienter med arvelig faktor X-mangel, inkludert under operasjon.

Pasienter med faktor X-mangel har ikke tilstrekkelig med faktor X til at blodet skal koagulere ordentlig, og dette fører til overdreven blødning. Coagadex erstatter den manglende faktor X og gjør at blodet koagulerer normalt.

2. Hva du må vite før du bruker Coagadex

Bruk ikke Coagadex:

- dersom du er allergisk overfor human koagulasjonsfaktor X eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med legen din hvis du tror at dette gjelder for deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Coagadex:

- dersom du har en større eller lengre blødning enn normalt og blødningen ikke stopper etter en injeksjon av Coagadex.
- dersom du tar legemidler for å hindre at blodet koagulerer som virker ved å blokkere koagulasjonsfaktor Xa. Disse legemidlene kan hindre at Coagadex virker.

Noen pasienter med mangel på faktor X kan utvikle hemmere (antistoffer) overfor faktor X under behandling. Dette kan bety at behandlingen ikke vil fungere som den skal. Legen din kommer til å kontrollere regelmessig for utvikling av disse antistoffene, og spesielt før en operasjon. Før og etter

behandling med denne medisinen, spesielt for første behandling, vil legen utføre prøver for å kontrollere nivået av faktor X i blodet ditt.

Virussikkerhet

Når legemidler fremstilles fra humant blod eller plasma, iverksettes visse tiltak for å forhindre at infeksjoner overføres til pasienter. Disse omfatter:

- nøye utvelgelse av blod- og plasmagivere for å være sikker på mulige bærere av infeksjoner utelukkes.
- testing av plasma fra blodgivere for tegn på virus/infeksjoner.
- inkludering av metoder i blod- og plasmabehandling som inaktiverer eller fjerner virus.

Tiltakene som tas i bruk er ansett som effektive for de følgende virus: humant immunsviktvirus (HIV), hepatitt B-virus, hepatitt C-virus, hepatitt A-virus og parvovirus B19. Til tross for disse tiltakene kan ikke overføring av infeksjoner utelukkes helt når det gis legemidler som er fremstilt fra humant blod eller plasma. Dette gjelder også eventuelle ukjente eller nye virus eller andre typer infeksjoner.

Det anbefales på det sterkeste at hver gang du mottar en dose med Coagadex, skal navn og batchnummer på produktet registreres, for å ha en oversikt over batchene som er brukt.

Legen din kan anbefale at du vaksineres mot hepatitt A og B hvis du regelmessig eller gjentatte ganger mottar humane plasmaderiverte faktor X-produkter.

Barn og ungdom

Advarslene og forholdsreglene gitt for voksne gjelder også for barn (i alderen 2 til 11 år) og ungdom (i alderen 12 til 18 år).

Andre legemidler og Coagadex

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ingen kjente virkninger av dette legemidlet på evnen til å kjøre eller betjene maskineri.

Coagadex inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder opptil 9,2 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver ml oppløsning. Dette tilsvarer 0,0046 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

3. Hvordan du bruker Coagadex

Behandlingen skal startes av en lege som er erfaren i behandling av blødningssykdommer.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apotek har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Coagadex skal injiseres direkte i en vene. Før injisering av dette legemidlet hjemme skal du ha mottatt opplæring av helsepersonell om hvordan du gjør dette.

Legen din vil forklare deg hvor mye du skal bruke, når du skal bruke det og hvor lenge du skal bruke det. Legen din forteller deg vanligvis dosen din i forhold til antall fulle hetteglass som gir den dosen som passer best for deg. Ikke mer enn 60 IE/kg daglig skal gis i noen aldersgrupper.

Bruk hos voksne

Hvor mye Coagadex gis for å behandle en blødning eller forhindre ytterligere blødning?

Legen din vil fortelle deg hvor mye Coagadex du må administrere for å behandle en blødning og for å forhindre ytterligere blødning; dosen som er nødvendig, vil avhenge av ditt normale blodnivå av faktor X.

Hvor mye gis før, under og etter en større operasjon?

Før: Dosen av Coagadex som brukes, skal være tilstrekkelig til å øke blodets faktor X-nivå til mellom 70 og 90 enheter/dl. Dosen du trenger avhenger av det normale faktor X-nivået i blodet ditt og vil beregnes av legen din.

Etter: I løpet av de første dagene etter operasjonen vil faktor X-konsentrasjonen i plasma sjekkes regelmessig. Det anbefales at blodets faktor X-nivå holdes over 50 enheter/dl. Dosen du trenger, vil beregnes av legen.

Hvis blodets faktor X-konsentrasjon er for lav (dette vil testes av legen), eller hvis den minsker hurtigere enn forventet, kan en hemmer av faktor X være til stede, hvilket stopper dette legemidlet fra å fungere som det skal. Legen vil ordne med passende laboratorietester for å undersøke dette.

Hvor mye gis regelmessig for langsiktig forebygging av blødninger?

Legen vil informere om denne bruken passer for deg, og i så fall om riktig dose.

Bruk hos barn og ungdom

Legen vil anbefale en dose som passer for deg eller barnet ditt. Dosene for barn under 12 år er generelt høyere enn for ungdom og voksne. Doser for ungdom vil være de samme som for voksne.

Når Coagadex skal injiseres

- Legemiddelet skal injiseres når det første tegn på blødning forekommer.
- Injeksjonen skal gjentas etter behov for å stoppe blødningen.
- Hver enkelt blødning skal bedømmes etter alvorlighetsgrad.
- Hvis du bruker dette legemidlet for første gang, vil legen din overvåke deg.

Oppløsning av legemiddelet før bruk

Legemidlet må **kun** oppløses i væsken som leveres med produktet.

Mengde Coagadex	Volum av væske
250 IE	2,5 ml
500 IE	5 ml

Coagadex leveres med den mengden oppløsning som vist i tabellen.

Du kan løse opp dette legemidlet ved bruk av den nålefrie Mix2Vial-overføringsenheten som er inkludert i hver pakning.

Pakningene med Coagadex skal varmes til romtemperatur før blanding.

Klargjør legemidlet som følger:



Trinn 1

- Fjern hetten fra hetteglasset med pulver og rengjør toppen på gummiproppen med en desinfeksjonsserviett
- Gjenta dette trinnet med hetteglasset med oppløsning.
- Dra av lokket på overføringsenhetspakningen, men la enheten være i pakningen.



Trinn 2

- Plasser den blå enden på overføringsenheten på oppløsningshetteglasset og skyv rett ned inntil spissen trenger gjennom gummiproppen og knepper på plass.
- Fjern den ytre plastpakningen fra overføringsenheten og kast den, og se til at du ikke berører den eksponerte enden av enheten.



Trinn 3

- Snu oppløsningshetteglasset opp ned, mens enheten fortsatt er på.
- Plasser den klare enden av overføringsenheten på pulverhetteglasset og skyv rett ned inntil spissen trenger gjennom gummiproppen og knepper på plass.



Trinn 4

- Oppløsningen vil trekkes inn i hetteglasset av vakuemet som finnes i det.
- Virvle forsiktig hetteglasset slik at pulveret blandes grundig. Ikke rist hetteglasset.
- En fargeløs, klar eller noe perleaktig oppløsning bør oppnås, vanligvis etter ca. 1 minutt (maksimalt 5 minutter).



Trinn 5

- Skill det tomme oppløsningshetteglasset og den blå delen av overføringsenheten fra den klare delen ved å skru mot klokken.
- Ta en tom sprøyte (ikke vedlagt i Coagadex-pakningen) og trekk luft inn i den ved å trekke stampelet til det passer med nødvendige volumet av tilsatt vann i trinn 4.
- Koble sprøyten til den klare delen på overføringsenheten og skyv luften i sprøyten inn i hetteglasset.



Trinn 6

- Snu umiddelbart hetteglasset med oppløsningen, som vil trekkes inn i sprøyten.
- Koble den fylte sprøyten fra enheten.
- Produktet er nå klart til bruk. Følg de normale sikkerhetspraksisene for administrering. Bruk produktet innen én time etter det er laget.

Bruk ikke dette legemidlet:

- dersom oppløsningen ikke trekkes inn i hetteglasset (dette tyder på tap av vakuum i hetteflasken, så pulveret må ikke brukes).
- dersom det oppløste pulveret og væsken danner en gel eller et koagulant (hvis dette skjer, fortell det til helsepersonalet, og rapporter produksjonsnummeret som er trykket på hetteglasset).

Dersom du tar for mye av Coagadex

Dersom du administrerer mer av dette legemidlet enn legen foreskrev, er det mulig at du kan utvikle en blodpropp. Dersom du tror at du kanskje bruker for mye, stopp injeksjonen og fortell det til lege, apotek eller sykepleier. Dersom du vet at du har brukt for mye, fortell det til lege, apotek eller sykepleier så snart som mulig.

Dersom du har glemt å ta Coagadex

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Injiser den normale dosen når du husker på den og fortsett deretter doseringen slik som instruert av legen.

Dersom du avbryter behandling med Coagadex

Rådfør deg alltid med legen før du bestemmer deg for å stoppe behandlingen.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Sjeldne tilfeller av allergiske reaksjoner (hypersensitivitetsreaksjoner) har forekommet i behandlingen av blødningssykdommer med lignende legemidler (forekommer hos opptil 1 av 1000 personer) og utvikler seg noen ganger til sjokk. Tegn på disse kan inkludere hudutslett (inkludert elveblest), prikking, rødme, kvalme, oppkast, hodepine, hoste, hvesende pust, tetthet i brystet, frysninger, hurtig hjerterefreksjon, svimmelhet, trøtthet, rastløshet, hevelse i ansiktet, tetthet i halsen, ubehag ved injeksjonsstedet. Kontakt lege hvis du opplever noen av disse.

Følgende bivirkninger har blitt rapportert med Coagadex.

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Smerte eller rødhet ved injeksjonsstedet
- Tretthet
- Ryggsmerte

Bivirkninger hos barn og ungdom

Bivirkninger hos barn forventes å være de samme som hos voksne.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Coagadex

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på beholderne etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevar beholderen i den ytre emballasjen for å beskytte den mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager små biter i det oppløste produktet. Når det er klargjort, må Coagadex brukes innen én time.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Behandlingsstedet vil forsyne deg med en spesiell beholder for å kaste eventuell resterende oppløsning, alle brukte sprøyter, nåler og tomme beholdere. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Coagadex

- Virkestoff er human koagulasjonsfaktor X. Et hetteglass inneholder nominelt 250 IE eller 500 IE human koagulasjonsfaktor X
- Andre innholdsstoffer er sitronsyre, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, natriumhydroksid og sukrose (se avsnitt 2 for ytterligere informasjon om innholdsstoffer).
- Oppløsning: vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Coagadex ser ut og innholdet i pakningen

Coagadex® er et hvitt eller off-white pulver og er pakket i mengder på 250 IE og 500 IE. Etter klargjøring er oppløsningen fargeløs, klar eller perlelignende (opalescent). Se på oppløsningen før injeksjon. Dersom oppløsningen er tåket eller har noen partikler, skal den ikke brukes.

En overføringsenhet som kalles MiX2Vial følger med.

Innhold i 250 IE-pakning

1 hetteglass 250 IE pulver
1 hetteglass 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringsenhet (Mix2Vial)

Innhold i 500 IE-pakning

1 hetteglass 500 IE pulver
1 hetteglass 5 ml vann til injeksjonsvæsker
1 overføringsenhet (Mix2Vial)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Kedrion S.p.A.
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)

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>