

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Coagadex 250 IE, pulver og opløsningsmiddel til injektionsvæske
Coagadex 500 IE, pulver og opløsningsmiddel til injektionsvæske

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Coagadex 250 IE, pulver og opløsningsmiddel til injektionsvæske

Hvert hætteglas indeholder nominelt 250 IE human koagulationsfaktor X.

Coagadex indeholder ca. 100 IE/ml human koagulationsfaktor X efter restituering med 2,5 ml steriliseret vand til injektionsvæske.

Coagadex 500 IE, pulver og opløsningsmiddel til injektionsvæske

Hvert hætteglas indeholder nominelt 500 IE human koagulationsfaktor X.

Coagadex indeholder ca. 100 IE/ml human koagulationsfaktor X efter restituering med 5 ml steriliseret vand til injektionsvæske.

Fremstillet af plasma fra humane donorer.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Coagadex indeholder op til 0,4 mmol/ml (9,2 mg/ml) natrium.

Alle hjælpestoffer er anført i pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og opløsningsmiddel til injektionsvæske.

Pulverhætteglas indeholder hvidt eller råkvidt pulver.

Hætteglas med opløsningsmidlet indeholder farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Coagadex er indiceret til behandling og profylakse af blødningsepisoder og til perioperativ behandling hos patienter med arvelig faktor X-mangel.

Coagadex er indiceret til alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal indledes under opsyn af en læge med erfaring i behandling af sjældne blødningslidelser.

Dosering

Dosis og varighed af behandlingen afhænger af sværhedsgraden af faktor X-mangel (dvs. patientens baseline faktor-X-niveau), stedet og omfanget af blødningen samt af patientens kliniske tilstand. Omhyggelig styring af substitutionsterapi er især vigtig i tilfælde af en større operation eller livstruende blødningsepisoder

Der må ikke administreres mere end 60 IE/kg dagligt til nogen af aldersgrupperne.

Hos voksne og unge, der er mindst 12 år, kan den forventede *in vivo*-peak-stigning i faktor X-niveau udtrykt som IE/dl (eller % af det normale) estimeres ved hjælp af følgende formler:

$$\text{Dosis (IE)} = \text{legemsvægt (kg)} \times \text{den ønskede faktor X-stigning (IE/dl eller \% af det normale)} \times 0,5$$

ELLER

$$\text{Stigning i faktor X-niveau (IE/dl eller \% af det normale)} = [\text{total dosis (IE)/legemsvægt (kg)}] \times 2$$

Følgende eksempler antager, at patientens baseline faktor X-niveau er <1 IE/dl:

1. En dosis på 2000 IE Coagadex administreret til en patient på 70 kg kan forventes at resultere i en peak post-infusionsfaktor X-stigning på $2000 \times \{[2 \text{ IE/dl}]/[\text{IE/kg}]\}/[70 \text{ kg}] = 57 \text{ IE/dl}$ (dvs. 57 % af det normale)
2. Der kræves et peak faktor X-niveau på 90 % af det normale for en patient på 70 kg. I denne situation ville den passende dosis være:

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

Dosis og frekvens skal baseres på den enkeltes kliniske respons. Patienter kan variere i deres farmakokinetiske (f.eks. halveringstid, *in vivo* bedring) og kliniske respons over for Coagadex. Selvom dosis kan estimeres ved hjælp af beregningerne ovenfor, skal der, når det er muligt, udføres relevante laboratorieprøver, såsom serielle faktor X-analyser, til vejledning for dosisjustering.

Kontrol af blødningsepisoder

Voksne og unge i alderen 12 år og derover til behandling af blødningsepisoder: Der skal injiceres 25 IE/kg Coagadex ved første tegn på blødning eller lige før forventet menstruation. Gentag hver 24. time, indtil blødningen stopper. Sværhedsgraden af hver enkelt blødning skal vurderes.

For sekundær profylakse mod fornyet blødning eller kortvarig profylakse før forventet fysisk aktivitet eller tandlægebø: Der skal injiceres 25 IE/kg Coagadex og gentag efter behov.

Rutinemæssig profylakse af blødningsepisoder

Som følge af inter- og intra-patient variabilitet anbefales det, at minimumsniveauer af faktor X i blodet overvåges periodisk, især i de første ugers behandling og efter dosisændringer. Doseringsprogrammet skal justeres til klinisk respons og minimumsniveauer af faktor X på mindst 5 IE/dl.

Der er begrænsede data om brugen af Coagadex i lange perioder med profylakse hos voksne. Der foreligger ingen data om rutinemæssig profylakse hos pædiatriske patienter i alderen >12 til <18 år. 25 IE/kg to gange ugentligt er den foreslåede startdosis for profylakse hos patienter >12 år, hvor dosisniveauer og doseringsintervaller kan blive justeret efter klinisk indikation. Afhængigt af det individuelle kliniske respons kan det være tilstrækkeligt med længere intervaller, f.eks. én gang ugentligt (se pkt. 5.1).

Perioperativ behandling (voksne og unge på mindst 12 år)

Præ-operativt: Beregn Coagadex-dosis for at hæve plasma faktor X-niveauerne til 70-90 IE/dl. Omhyggelig kontrol af dosis og behandlingens varighed er især vigtig ved større kirurgiske indgreb.

$$\text{Nødvendig dosis (IE)} = \text{legemsvægt (kg)} \times \text{den ønskede faktor X-stigning (IE/dl)} \times 0,5$$

Den ønskede faktor X-stigning er forskellen mellem patientens plasma faktor X-niveau og det ønskede niveau, og baseret på observeret bedring på 2 IE/dl pr. IE/kg.

Eksempel: For at hæve plasma faktor X-niveauet fra 15 IE/dl til 90 IE/dl hos en patient, der vejer 70 kg, er den passende dosis:

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

Post-operativt: Dosis efter behov for at opretholde plasma faktor X-niveauer på minimum 50 IE/dl, indtil patienten ikke længere risikerer blødning pga. operationen.

Det anbefales, at post-infusionsplasma faktor X-niveauer måles for hver enkelt patient før og efter operation, for at sikre, at der opnås og opretholdes hæmostatiske niveauer.

Ældre

Kræver ingen dosisjustering.

Nedsat nyrefunktion

Kræver ingen dosisjustering.

Nedsat leverfunktion

Kræver ingen dosisjustering.

Pædiatrisk population

Til blødningskontrol efter behov hos børn under 12 år: 30 IE/kg Coagadex skal injiceres, når det første blødningstegn opstår. Gentages med 24-timers intervaller, indtil blødningen stopper. Hver enkelt blødning skal bedømmes, hvad angår sværhedsgrad.

Til sekundær profylakse mod gentagen blødning eller kortvarig profylakse før den forventede fysiske aktivitet eller tandlægebesøg: 30 IE/kg Coagadex skal injiceres og gentages efter behov.

Til rutinemæssig profylakse af blødningsepisoder hos børn under 12 år: 40 IE/kg to gange ugentligt.

Som følge af inter- og intra-patient variabilitet anbefales det, at minimumsniveauer af faktor X i blodet overvåges periodisk, især i de første ugers behandling og efter dosisændringer. Doseringsprogrammet skal justeres til klinisk respons og minimumsniveauer af faktor X på mindst 5 IE/dL. Nogle patienter kan opnå det ønskede minimumsniveau for faktor X med profylaktisk behandling en gang ugentligt (se pkt. 5.1).

Til perioperativ behandling af børn under 12 år: Før operation: dosis af Coagadex beregnes for at øge faktor X-niveauet i plasma til 70-90 IE/dl. Det er især vigtigt at kontrollere dosis og behandlingsvarighed nøje i tilfælde af større operationer.

Den forventede *in vivo* maksimale stigning i faktor X-niveauet, udtrykt som IE/dl (eller % af normalen) kan estimeres ved hjælp af den følgende formel:

$$\text{Dosis (IE)} = \text{legemsvægt (kg)} \times \text{den ønskede faktor X-stigning (IE/dl eller \% af det normale)} \\ \times 0,6$$

ELLER

$$\text{Stigning i faktor X-niveau (IE/dl eller \% af det normale)} = [\text{total dosis (IE)/legemsvægt} \\ \text{(kg)}] \times 1,7$$

Post-operativt: Dosis efter behov for at opretholde plasma faktor X-niveauer på minimum 50 IE/dl, indtil patienten ikke længere risikerer blødning pga. operationen.

Det anbefales, at post-infusionsplasma faktor X-niveauer måles for hver enkelt patient før og efter operation, for at sikre, at der opnås og opretholdes hæmostatiske niveauer.

Administrationsmetode

Intravenøs brug.

Efter restitution skal produktet administreres intravenøst med en foreslået hastighed på 10 ml/min, men ikke mere end 20 ml/min.

Ved hjemmebehandling skal patienten have passende instrukser, og disse skal genopfriskes med jævne mellemrum.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det (de) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne er anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed

Der kan forekomme allergiske overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi. Coagadex indeholder spor af andre humane proteiner end faktor X. Patienter skal informeres om tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner, herunder angioødem, inflammation omkring infusionsstedet (f.eks. brændende eller sviende fornemmelse eller rødmen), kulderystelser, hoste, svimmelhed, feber, rødmen, generaliseret urticaria, hovedpine, nældefeber, lavt blodtryk, sløvhed, smerter i knogler, led og muskler, kvalme, kløe, udslæt, rastløshed, takykardi, trykken for brystet, snurren, opkastning, hvæsen. Hvis nogen af disse symptomer opstår, skal patienten rådes til straks at seponere produktet og at kontakte lægen. I tilfælde af chok skal de nuværende medicinske standarder for chokbehandling observeres.

Inhibitorer

Dannelsen af neutraliserende antistoffer (inhibitorer) til faktor X er en mulig komplikation i behandlingen af personer med faktor X-mangel.

Generelt skal alle patienter, som behandles med human koagulationsfaktor X, nøje overvåges for udvikling af inhibitorer ved passende kliniske observationer og laboratorieprøver. Hvis de forventede faktor X-aktivitetsniveauer ikke opnås, eller hvis blødning ikke kan kontrolleres med en forventet dosis, skal der udføres en analyse, der måler faktor X-inhibitorkoncentrationen.

Faktor Xa-inhibitorer

Coagadex modvirkes sandsynligvis af faktor Xa-inhibitorer, direkte eller indirekte. Disse antitrombotiske midler bør ikke anvendes til patienter med faktor X-mangel. Coagadex bør ikke bruges som modgift mod effekten af direkte orale antikoagulerende lægemidler hos patienter, der ikke har faktor X-mangel.

Overførbare stoffer

Standardforanstaltninger til forebyggelse af infektioner som følge af brugen af lægemidler fremstillet af humant blod eller plasma omfatter udvælgelse af donorer, screening af individuelle donationer og plasmapuljer for specifikke markører for infektion og inklusion af effektive fremstillingstrin til inaktivering/fjernelse af vira. På trods af dette kan muligheden for overførsel af smitstoffer ikke helt udelukkes, når der administreres lægemidler fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også for ukendte eller nye vira og andre patogener.

De forholdsregler, der tages, anses for at være effektive for kappeklædte vira som HIV, HBV og HCV, og for de ikke-kappeklædte vira HAV og parvovirus B19.

Vaccination mod hepatitis A og B hos patienter, der regelmæssigt eller gentagne gange modtager humane plasma-afledte faktor X-produkter, kan være berettiget.

Natriumindhold

Coagadex indeholder op til 9,2 mg natrium pr. ml rekonstitueret opløsning svarende til 0,0046 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Coagadex modvirkes sandsynligvis af faktor Xa-inhibitorer, direkte eller indirekte (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Idet arvelig faktor X-mangel sjældent forekommer, foreligger der ingen erfaringer med brugen af Coagadex under graviditet og amning. Coagadex må derfor kun anvendes under graviditet, hvis det er klart indiceret.

Amning

Idet arvelig faktor X-mangel sjældent forekommer, foreligger der ingen erfaringer med brugen af Coagadex under graviditet og amning. Coagadex må derfor kun anvendes under amning, hvis det er klart indiceret.

Fertilitet

Der er ikke gennemført reproduktionsforsøg med dyr med Coagadex.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Coagadex påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofil

De bivirkninger (ADR'er), der opstod med højeste hyppighed, var rødmen og smerter omkring infusionsstedet samt træthed og rygsmerter.

Overfølsomhed eller allergiske reaktioner (som kan omfatte angioødem, brænden og svien omkring infusionsstedet, kulderystelser, rødmen, generaliseret urticaria, hovedpine, nældefeber, lavt blodtryk, sløvhed, kvalme, rastløshed, takykardi, trykken for brystet, prikken, opkastning, hiven efter vejret) er sjældent blevet observeret med behandling af anden hæmofili og kan i nogle tilfælde have udviklet sig til alvorlig anafylaksi (herunder chok). Overfølsomhedsreaktioner, allergiske reaktioner og anafylaksi er ikke blevet indberettet i kliniske forsøg med Coagadex.

Tabel over bivirkninger

Følgende bivirkninger er blevet indberettet i kliniske forsøg med 27 patienter, som blev behandlet med Coagadex. Hyppighed i henhold til MedDRA-konventionen: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) eller meget sjælden ($< 1/10.000$) hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data.

Liste over bivirkninger i tabelform

Systemorganklasser i henhold til MedDRA-databasen	Bivirkning	Hyppighed
Knogler, led, muskler og bindevæv	Rygsmarter	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Rødmen omkring infusionsstedet Smerter omkring infusionsstedet Træthed	Almindelig

Pædiatrisk population

Hyppighed, type og alvorlighed af bivirkninger hos børn forventes at være de samme som hos voksne (se pkt. 5.1).

For sikkerhedsoplysninger om smitsomme stoffer henvises til afsnit 4.4.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)**.

4.9 Overdosering

Der blev indberettet et enkelt tilfælde af utilsigtet overdosis i de kliniske forsøg, hvor en patient modtog ca. 80 IE/kg Coagadex til behandling af en blødning. Der blev ikke indberettet bivirkninger i forbindelse med denne overdosis. Der er dog en mulighed for tromboemboli ved overdosering, der sandsynligvis er forbundet med en nedsat protrombintid til under normalområdet. Omhyggelig klinisk vurdering af en erfaren kliniker anbefales med eller uden brug af Wells-score, kliniske laboratorietest af hæmostase og relevant ultralydsscanning. Behandling af påvist eller formodet DVT skal følge de sædvanlige procedurer, men med monitorering af faktor X.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-hæmorrhagiske midler, K-vitamin og andre hæmostatiske midler, koagulationsfaktor X, ATC-kode: B02BD13.

Virkningsmekanisme

Faktor X er et inaktivt forstadie (zymogen), som kan aktiveres af faktor IXa (ad den indre aktiveringsvej) eller af faktor VIIa (ad den ydre aktiveringsvej). Faktor X omdannes fra dets inaktive form til den aktive form (faktor Xa) ved spaltning af et 52-rest peptid fra den tunge kæde. Faktor Xa associerer med faktor Va på en fosfolipid overflade til dannelse af prothrombinasekomplekset, som aktiverer prothrombin til thrombin i nærvær af calciumioner. Thrombin virker derefter på opløseligt fibrinogen og faktor XIII til dannelse af en tværbundet fibrinkoagel.

Farmakodynamisk virkning

Coagadex er afledt af humant plasma og anvendes som en erstatning for den naturligt eksisterende koagulationsfaktor X hos patienter med arvelig faktor X-mangel.

Klinisk virkning

I et multicenter, ikke-blindet, ikke-randomiseret klinisk forsøg for at vurdere farmakokinetik, sikkerhed og virkning af Coagadex, fik 16 forsøgsparticipanter (i alderen 12 år og derover) med moderat til svær arvelig faktor X-mangel (FX: C <5 IE/dl) en dosis på 25 IE/kg Coagadex til behandling af spontane, traumatiske og kraftige blødningsepisoder.

Effekten af Coagadex ved behandling af blødningsepisoder blev vurderet af forsøgsparticipanter og/eller investigator for hver ny blødningsepisode ved hjælp af en forudbestemt blødningsspecifik ordinal bedømmelsesskala bestående af fremragende, god, dårlig og ikke vurderbar. Af de 208 blødningsepisoder behandlet med Coagadex blev 187 blødningsepisoder hos 15 forsøgsparticipanter vurderet for effektivitet. Otteoghalvfems (53%) var større blødningsepisoder og 88 (47%) var mindre blødninger (én blødning blev ikke vurderet). Coagadex blev anset for at være godt (7%) eller fremragende (91%) til behandling af 98% af blødningsepisoder. Af de 187 blødningsepisoder i effektivitetsanalysen blev 155 blødninger (83%) behandlet med én infusion, 28 blødninger (15%) med to infusioner, 3 blødninger (2%) med tre infusioner og 1 blødning (0,5%) med fire infusioner. Den gennemsnitlige dosis pr. infusion og samlede dosis Coagadex var hhv. 25,4 IE/kg og 30,4 IE/kg. Fire blødningsepisoder hos to forsøgsparticipanter blev anset som behandlingsfiaskoer. Den anbefalede dosis på 25 IE/kg Coagadex til behandling af en blødning blev opretholdt under forsøget for 14 af de 16 forsøgsparticipanter. De to andre forsøgsparticipanter benyttede doser op til 30 IE/kg og 33 IE/kg.

I alt blev der givet 184 infusioner af Coagadex som en forebyggende foranstaltning. Rutinemæssig profylakse blev brugt af to forsøgsparticipanter. Én forsøgsparticipant på 58 år brugte 28 IE/kg én gang ugentligt i 8 uger og senere 25 IE/kg hver 2. uge i mere end 5 måneder. Den anden forsøgsparticipant på 22 år brugte 24,6 IE/kg én gang om ugen i 8,5 måneder. Ingen af forsøgsparticipantene havde blødninger i disse perioder.

Profylakse af blødningsepisoder

Det tredje studie evaluerede anvendelsen af Coagadex til rutinemæssig profylakse af blødningsepisoder hos 9 børn under 12 år. Gennemsnitsalderen var 7,3 (interval 2,6 til 11,9) år. 8 personer havde svær FX-mangel, den sidste havde moderat mangel. 4 personer var i alderen fra 0 til 5 år, og 5 personer var i alderen fra 6 til og med 11 år. Rutinemæssig profylakse blev startet med enhedsdoser på 40-50 IE/kg, og i de første 6 uger blev minimumsniveauer af faktor X målt for at justere dosisprogrammet for at opretholde et minimumsniveau på mindst 5 IE/dl. I alt 537 (gennemsnit 59,7 pr. person) profylaktiske infusioner blev administreret. Den mediane profylaktiske dosis pr. infusion pr. person var 39,60 IE/kg (gennemsnit 38,76 IE/kg) og varierede fra 18,0 til 47,3 IE/kg. Mediane og gennemsnitlige doser pr. infusion hos de 4 børn under 6 år var begge 40,1 IE/kg (95 % CI 30,70; 49,57), og hos de 5 børn fra 6 til og med 11 år var mediantosis 39,6 IE/kg, og den gennemsnitlige dosis var 37,7 IE/kg (95 % CI: 23,42; 51,91). Det mediane dosisinterval for alle de 9 børn var 3 dage (interval fra 2 til 8 dage). 6 børn (66,7 %) fik ingen blødninger med rutinemæssig profylakse. 3 børn (33,3 %), et af børnene i aldersgruppen fra 0-5 år, og 2 af dem i aldersgruppen fra 6-11 år, havde i alt 10 blødninger som følge af epistakse, traume eller menoragi. Alle blev behandlet med en enkelt infusion af Coagadex (gennemsnitlige og mediane doser på 31,7 IE/kg, interval fra 24,6 til 38,8 IE/kg), og alle registrerede virkningsklassifikationer blev kategoriseret som fremragende. Der var ingen bivirkninger i dette studie med børn under 12 år.

Kirurgisk hæmostase

Sikkerheden og effekten af Coagadex til perioperativ behandling blev evalueret i fem forsøgsparticipanter i alderen 14 til 59 år med mild (n=2), moderat (n=1) og svær (n=2) sygdom, der fik foretaget i alt syv kirurgiske procedurer.

Coagadex blev vurderet som udmærket til alle kirurgiske procedurer (ingen postoperativ blødning, intet behov for blodtransfusioner, og blodtab var ikke mere end 'som forventet') til at kontrollere blodtab under og efter operationen. Til større operationer krævedes gennemsnitligt 13 infusioner (mellem 2 og 15 infusioner) og der krævedes en gennemsnitlig kumulativ dosis på 181 IE/kg (mellem 45 og 210 IE/kg)

for at opretholde hæmostase. Til mindre operationer krævedes gennemsnitligt 2,5 infusioner (mellem 1 og 4 infusioner) og der krævedes en gennemsnitlig kumulativ dosis på 89 IE/kg (mellem 51 og 127 IE/kg) for at opretholde hæmostase.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

I en klinisk undersøgelse af Coagadex hos patienter med svær eller moderat faktor X-mangel (basal FX:C <5 IE/dl), blev Coagadex' farmakokinetik vurderet hos 16 forsøgsdeltagere efter administration af en nominel dosis på 25 IE/kg. Farmakokinetiske (PK) parametre blev beregnet fra plasma faktor X:C (1-trins koagulationsanalyse) aktivitetsmålinger efter subtraktion af præ-dosis værdien. Ved kombination af IR-værdierne for FX:C ved baselinebesøget (n=16) og gentagne PK-analyse (n=15) gav en generel gennemsnitlig geometrisk IR på 2,07 IE/kg administreret (n=31). Ligeledes gav de kombinerede $t_{1/2}$ -værdier ved baselinebesøget og den gentagne PK-vurdering en samlet $t_{1/2}$ geometrik på 29,36 timer. Systemisk eksponering over for FX:C ved gentagne PK-besøg (mindst 6 måneder senere) svarede til det ved baseline, da gentagne/baseline-nøgletal for alle farmakokinetiske parametre lå inden for intervallet 90 % til 110 %.

Gennemsnittet (CV %) for gradvis bedring som 2,08 (18,1). Gennemsnittet (CV %) for maksimal plasmakoncentration (C_{max}) var 0,504 (17,2) IE/ml.

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

Human koagulationsfaktor X er stort set fastholdt i det vaskulære rum: den tilsyneladende gennemsnitlige fordelingsvolumen (V_{ss}) var 56,3 (24,0) ml/kg.

Gennemsnittet (CV %) for halveringstiden for human koagulationsfaktor X var 30,3 (22,8) time og clearance var 1,35 (21,7) ml/kg/time.

Nedsat nyrefunktion

Ingen farmakokinetiske undersøgelser er blevet gennemført, men der er ingen forventet effekt af køn eller nyrefunktion på Coagadex' farmakokinetiske profil.

Nedsat leverfunktion

Ingen farmakokinetiske undersøgelser er blevet gennemført, men der er ingen forventet effekt af køn eller leverfunktion på Coagadex' farmakokinetiske profil.

Ældre

Ingen farmakokinetiske undersøgelser er blevet gennemført, men der er ingen forventet effekt på alder på Coagadex' farmakokinetiske profil.

Pædiatrisk population

Der er ikke gennemført farmakokinetiske undersøgelser hos børn i alderen under 12 år. Studiet med børn (se pkt. 5.1) målte den trinvis bedring efter 30 min (IR_{30min}) efter den første dosis og efter den sidste dosis i studiet (ca. 6 måneder senere) (se pkt. 5.1). En kombination af IR_{30min} -værdierne for FX:C ved baseline-besøget (n=9) og den gentagne farmakokinetiske vurdering (n=9) gav en samlet geometrisk gennemsnitlig IR på 1,74 (interval 1,3-2,2) IE/dl pr. IE/kg administreret (n=9). For undergruppen i alderen 6-11 år (n=5) var det geometriske gennemsnit IR_{30min} 1,91 (interval 1,6-2,2) IE/ml pr. IE/kg, og for den yngste undergruppe fra 0-5 år (n=4) var det (interval 1,3-1,8) IE/ml pr. IE/kg.

Minimumsniveauer af FX:C blev målt i løbet af de første 6 uger af studiet for at individualisere dosisprogrammet og for at opretholde et minimumsniveau på mindst 5 IE/dl. I løbet af dosisjusteringsfasen var 2 minimumsniveauer ≤ 5 IE/dl, men derefter var der ingen under denne tærskelværdi.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter enkelte eller gentagne doser, thrombogenicitet og lokal tolerabilitet.

Der er ikke foretaget undersøgelser om genotoksicitet, carcinogenicitet og reproduktionstoksicitet og udviklingstoksicitet, idet human plasma koagulationfaktor X (som er indeholdt i Coagadex) er et endogent protein.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Pulver

Citronsyre

Natriumhydroxid (for pH-justering)

Dinatriumphosphatdihydrat

Natriumklorid

Sakkarose

Opløsningsmiddel

Vand til injektionsvæske

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

Produktet må kun restitueres med Mix2Vial, som leveres med pakningen (se pkt. 6.6).

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter restitution skal produktet af mikrobiologiske årsager straks anvendes. Imidlertid er der blevet påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 1 time ved stuetemperatur (op til 25 °C +/- 2 °C).

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Må ikke nedfryses.

Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Umiddelbare beholdere

Pulverhætteglas: 250 IE eller 500 IE human koagulationsfaktor X i et type I glashætteglas med en gummiprop (halobutyl), forseglet med snap-off hætte af polypropylen og aluminiumslakeret skørt.

1 hætteglas med opløsningsmiddel: 2,5 ml eller 5 ml opløsningsmiddel i et type 1 glashætteglas forseglet med en gummiprop (halobutyl) og et oversegl.

Overførselsenhed Mix2Vial.

Pakningsstørrelser

Coagadex 250 IE

1 hætteglas 250 IE human koagulationsfaktor X-pulver injektionsvæske

1 hætteglas 2,5 ml vand til injektionsvæske

1 overførselsenhed (Mix2Vial)

Coagadex 500 IE

1 hætteglas 500 IE human koagulationsfaktor X-pulver injektionsvæske

1 hætteglas 5 ml vand til injektionsvæske

1 overførselsenhed (Mix2Vial)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Pulveret må kun restitueres med vandet til injektionsvæske, som er vedlagt i pakningen. 250 IE og 500 IE-præsentationerne skal restitueres med hhv. 2,5 ml og 5 ml vand til injektionsvæske.

Brug ikke vand til injektioner, hvis der er tegn på partikler.

Hætteglassene skal bringes til stuetemperatur (ikke over 30 °C), inden snapp-off-låget fjernes fra pulverhætteglasset.



Trin 1: Fjern låget fra pulverhætteglasset og rengør toppen af proppen med en spritserviet.

Gentag dette trin med hætteglasset med opløsningsmidlet. Fjern toppen af pakken med overførselsenheden, men lad enheden blive i pakken.



Trin 2: Placér den blå ende af overførselsenheden på hætteglasset med opløsningsmidlet og skub lige ned, indtil spidsen trænger igennem gummiproppen og klikker på plads.

Fjern den ydre plastikemballage fra overførselsenheden, kassér den og pas på ikke at berøre den eksponerede ende af enheden.



Trin 3: Vend hætteglasset med opløsningsmidlet på hovedet, mens overførselsenheden stadig er fastgjort.

Placér den klare ende af overførselsenheden på pulverhætteglasset og skub lige ned, indtil spidsen trænger gummiproppen og klikker på plads.



Trin 4: Opløsningsmidlet vil blive trukket ind i pulverhætteglasset vha. vakuummet heri.

Vend forsigtigt hætteglasset for at sikre, at pulveret blandes godt. Hætteglasset må ikke rystes.

Der skal opnås en farveløs, klar eller let opaliserende opløsning, som regel på mindre end 1 minut (maksimalt 5 minutter).

Trin 5: Adskil det tomme hætteglas med opløsningsmidlet og den blå del af overførselsenheden fra den klare del ved at skrue mod uret.

Tag en tom sprøjte (medfølger ikke i pakningen med Coagadex), og træk luft ind i den ved at trække stemplet tilbage svarende til den mængde vand, der blev tilsat i trin 4. Sæt sprøjten fast på den klare del af overførselsenheden, og pres luften ind i hætteglasset.



Trin 6: Vend straks hætteglasset med opløsningen på hovedet, hvorefter opløsningen vil blive trukket ind i sprøjten. Fjern den fyldte sprøjte fra enheden. Følg de gængse sikkerhedsforanstaltninger for administration af lægemidlet.



Bemærk: Hvis du skal bruge mere end ét hætteglas til din dosis, skal du gentage trin 1 til 6 og trække opløsningen op i hætteglasset i den samme sprøjte.

Overførselsenheden, som følger med produktet, er steril og kan ikke bruges mere end én gang. Når restitueringen er færdig, skal overførselsenheden bortskaffes i “beholderen til skarpe genstande”.

Opløsningen skal være farveløs, klar eller let opaliserende, når den administreres. Anvend ikke opløsninger, der er uklare eller har aflejringer. Restituerede produkter skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Dornhofstraße 34, 63263 Neu-Isenburg
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1087/001
EU/1/16/1087/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. marts 2016
Dato for seneste fornyelse: 17. marts 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EC foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk -forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON MED 250 IE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Coagadex 250 IE pulver og opløsningsmiddel til injektionsvæske
human koagulationsfaktor X

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også:

Pulverhætteglas: citronsyre, natriumhydroxid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, sakkarose

Hætteglas med opløsningsmiddel: vand til injektionsvæske.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og opløsningsmiddel til injektionsvæske.

Hver pakning indeholder:

1 pulverhætteglas

1 overførselsenhed

1 hætteglas med opløsningsmiddel med 2,5 ml vand til injektionsvæske

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til intravenøs brug efter restituering.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP:

Bruges inden for 1 time fra restituering.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
63263 Neu-Isenburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1087/001

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

coagadex 250 ie

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLASETIKET 250 IE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Coagadex 250 IE pulver til injektionsvæske
human koagulationsfaktor X

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Til intravenøs brug efter restituering.

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

250 IE

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL HÆTTEGLAS MED OPLØSNINGSMIDDEL 2,5 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vand til injektionsvæske

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON MED 500 IE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Coagadex 500 IE pulver og opløsningsmiddel til injektionsvæske
human koagulationsfaktor X

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også:

Pulverhætteglas: citronsyre, natriumhydroxid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, sakkarose

Hætteglas med opløsningsmiddel: vand til injektionsvæske.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og opløsningsmiddel til injektionsvæske.

Hver pakning indeholder:

1 pulverhætteglas

1 overførselsenhed

1 hætteglas med opløsningsmiddel med 5 ml vand til injektionsvæske

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til intravenøs brug efter restituering.

Læs indlægssedlen grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP:

Bruges inden for 1 time fra restituering.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
63263 Neu-Isenburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1087/002

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

coagadex 500 ie

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER
HÆTTEGLASETIKET 500 IE**

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Coagadex 500 IE pulver til opløsning til injektionsvæske
human koagulationsfaktor X

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Til intravenøs brug efter restituering.

Læs indlægssedlen grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

500 IE

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL HÆTTEGLAS MED OPLØSNINGSMIDDEL 5 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vand til injektionsvæske

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Coagadex 250 IE pulver og opløsningsmiddel til injektionsvæske Coagadex 500 IE pulver og opløsningsmiddel til injektionsvæske

human koagulationsfaktor X

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Coagadex
3. Sådan skal du bruge Coagadex
4. Bivirkninger
5. Opbevaring af Coagadex
6. Pakningsstørrelse og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Coagadex er et koncentrat af human koagulationsfaktor X, et protein, der kræves for at blod kan størkne. Faktor X i Coagadex udvindes af humant plasma (den flydende del af blodet). Det anvendes til at behandle og forebygge blødninger hos patienter med arvelig faktor X-mangel, bl.a. under operation.

Patienter med faktor X-mangel har ikke tilstrækkelig faktor X i deres blod til, at det kan størkne rigtigt, hvilket fører til overdrevet blødning. Coagadex erstatter den manglende faktor X og gør, at blodet størkner normalt.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Coagadex

Brug ikke Coagadex:

- hvis du er allergisk over for human koagulationsfaktor X eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

Spørg din læge, hvis du mener, at dette gælder for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Coagadex:

- hvis du har større eller længere blødning end normalt, og blødningen ikke stopper efter injektion af Coagadex.
- hvis du tager medicin til forebyggelse af blodpropper, som virker ved at blokere faktor Xa. Denne medicin kan forhindre Coagadex i at virke.

Nogle patienter med faktor X-mangel kan udvikle hæmmere (immunstoffer) over for faktor X under behandling. Dette kan betyde, at behandlingen ikke virker efter hensigten. Lægen vil regelmæssigt kontrollere udviklingen af disse immunstoffer – særligt før en operation. Din læge vil sikkert, både før og efter behandling med dette lægemiddel, – særligt ved dit første behandlingsforløb – udføre tests for at kontrollere koncentrationen af faktor X i dit blod.

Virussikkerhed

Når lægemidler fremstilles af humant blod eller plasma, tages der visse forholdsregler for at forhindre, at infektioner overføres til modtageren. Disse omfatter:

- omhyggelig udvælgelse af blod- og plasmadonorer for at sikre, at de, der risikerer at være inficerede, udelukkes,
- testning af doneret plasma for tegn på virus/infektioner,
- inklusion af trin i behandlingen af blod eller plasma, som kan inaktivere eller fjerne vira.

De foranstaltninger, der træffes, anses som effektive over for følgende vira: human immundefekt virus (HIV), hepatitis B-virus, hepatitis C-virus, hepatitis A-virus og parvovirus B19. Trods disse foranstaltninger, kan muligheden for overførsel af en infektion ikke helt udelukkes, når lægemidler, som er fremstillet af humant blod eller plasma, administreres. Dette gælder også for alle ukendte eller nye vira eller andre typer infektioner.

Det anbefales på det kraftigste, at produktets navn og batchnummer registreres, hver gang du får en dosis Coagadex®, for at føre regnskab med hvilke batch der er brugt.

Din læge vil eventuelt anbefale, at du overvejer at blive vaccineret mod hepatitis A og B, hvis du regelmæssigt eller gentagne gange får human plasma-afledt faktor X-produkter.

Børn og unge

De anførte advarsler og forholdsregler for voksne gælder også for børn (mellem 2 og 11 år) samt unge (mellem 12 og 18 år).

Brug af anden medicin sammen med Coagadex

Fortæl altid lægen, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonale til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er ingen kendte virkninger af dette lægemiddel på evnen til at køre eller betjene maskiner.

Coagadex indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder op til 9,2 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. milliliter opløsning. Dette svarer til 0,0046 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium i kosten for en voksen.

3. Sådan skal du bruge Coagadex

Din behandling skal igangsættes af en læge, som har erfaring med behandling af blødningsforstyrrelser.

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Coagadex skal injiceres direkte ind i en blodåre. Før injektion af denne medicin derhjemme, skal du af sundhedspersonalet have modtaget instrukser i, hvordan man gør det.

Lægen vil forklare dig, hvor meget du skal bruge, hvornår du skal bruge det og hvor længe. Lægen vil normalt angive din dosis som det antal hele hætteglas, der giver dig den dosis, der passer bedst til dig. Der må ikke administreres over 60 IE/kg dagligt hos nogen aldersgruppe.

Brug til voksne

Hvor meget Coagadex gives til behandling af en blødning eller for at forhindre yderligere blødning?

Lægen vil fortælle dig, hvor meget Coagadex du skal administrere, for at behandle en blødning eller forhindre yderligere blødning; den påkrævede dosis vil afhænge af dit blods normale faktor X-niveau

Hvor meget gives før, under og efter en større operation?

Før: Den dosis Coagadex, der anvendes, bør være tilstrækkelig til at hæve blodets faktor X-niveau til mellem 70 og 90 enheder/dl. Den dosis, du har brug for, afhænger af dit blods normale factor X-niveau og beregnes af din læge.

Efter: I løbet af de første par dage efter operationen, vil din plasma faktor X-koncentration blive kontrolleret regelmæssigt. Det anbefales, at dit blods faktor X-niveau holdes over 50 enheder/dl. Den dosis du har brug for, vil blive beregnet af din læge.

Hvis dit blods faktor X-koncentration er for lav (dette testes af lægen), eller hvis den falder hurtigere end forventet, kan der være en faktor X-hæmmer til stede, som forhindrer medicinen i at virke rigtigt. Din læge vil sørge for de nødvendige laboratorieprøver for at se, om dette er tilfældet.

Hvor meget gives der regelmæssigt til langtidsforebyggelse af blødninger?

Din læge vil fortælle, om dette er passende for dig, og i så fald angive den passende dosis.

Brug til børn og unge

Lægen vil anbefale en passende dosis til dig eller dit barn. Doser til børn under 12 år er generelt større end doser til unge og voksne. Doser til unge vil svare til doserne til voksne.

Hvornår skal Coagadex injiceres?

- Lægemidlet bør injiceres ved første tegn på blødning.
- Injektionen bør gentages efter behov for at stoppe blødningen.
- Hver enkelt blødning bør bedømmes efter dens individuelle sværhedsgrad.
- Hvis du benytter lægemidlet for første gang, vil lægen vejlede dig.

Opløsning af medicin før brug

Medicinen må **kun** opløses i opløsningsmidlet, som leveres sammen med produktet.

Mængde af Coagadex	Mængde opløsningsmiddel
250 IE	2,5 ml
500 IE	5 ml

Coagadex leveres med den mængde opløsningsmiddel, der er vist i tabellen.

Du kan opløse medicinen med den nålefri Mix2Vial-overførselsenhed, som er inkluderet i hver pakke. Bring beholderne med Coagadex til stuetemperatur før blanding.

Bland lægemidlet som følger:



Trin 1

- Fjern hættten fra hætteglasset med pulver og rengør toppen af proppen med en spritserviet.
- Gentag dette trin med hætteglasset med opløsningsmidlet.
- Pil toppen af pakken af med overførselsenheden men lad enheden blive i pakken.



Trin 2

- Placér den blå ende af overførselsenheden på hætteglasset med opløsningsmiddel og skub lige ned, indtil spidsen trænger igennem gummiproppen og klikker på plads.
- Fjern den ydre plastikemballage fra overførselsenheden kassér den og pas på ikke at berøre den eksponerede ende af enheden.



Trin 3

- Vend hætteglasset med opløsningsmiddel på hovedet, mens enheden stadig er fastgjort.
- Placér den klare ende af overførselsenheden på pulverhætteglasset og skub lige ned, indtil spidsen trænger igennem gummiproppen og klikker på plads.



Trin 4

- Opløsningsmidlet vil blive trukket ind i pulverhætteglasset vha. vakuummet heri.
- Bevæg forsigtigt glasset rundt for at sikre, at pulveret blandes godt. Hætteglasset må ikke rystes.
- Der skal opnås en farveløs, klar eller let perlemorslignende opløsning, som regel på omkring 1 minut (maksimalt 5 minutter).



Trin 5

- Adskil det tomme hætteglas med opløsningsmiddel og den blå del af overførselsenheden fra den klare del ved at skrue af mod uret.
- Tag en tom sprøjte (medfølger ikke i pakningen med Coagadex), og træk luft ind i den ved at trække stemplet tilbage svarende til den krævede mængde vand, der blev tilsat i trin 4.
- Tilslut sprøjten til den klare del af overførselsenheden, og pres luften fra sprøjten ind i hætteglasset.



Trin 6

- Vend straks hætteglasset med opløsningen på hovedet. Opløsningen vil blive trukket ind i sprøjten.
- Fjern den fyldte sprøjte fra enheden.
- Produktet er nu klart til brug. Følg de gængse sikkerhedsforanstaltninger for administration. Sørg for at anvende produktet inden for en time efter, at det er blandet.

Dette lægemiddel må ikke benyttes, hvis:

- opløsningsmidlet ikke trækkes ind i hætteglasset (dette indikerer tab af vakuum i hætteglasset, så pulveret må ikke benyttes).
- det opløste pulver og opløsningsmidlet danner en gel eller en klump (hvis dette sker, så fortæl det til dit sundhedspersonale og angiv batchnummeret, som er trykt på hætteglasset).

Hvis du har taget for meget Coagadex

Hvis du tager mere af dette lægemiddel end din læge har ordineret, er det muligt, at du vil danne en blodprop. Hvis du mener, at du tager for meget, skal du stoppe injektionen og fortælle det til lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet. Hvis du ved, at du har taget for meget, skal du fortælle det til lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet så hurtigt som muligt.

Hvis du har glemt at tage Coagadex

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Du skal injicere den normale dosis, når du kommer i tanke om det og fortsætte doseringen som anvist af lægen.

Hvis du holder op med at tage Coagadex

Rådfør dig altid med lægen, før du beslutter at stoppe din behandling.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Allergiske reaktioner (overfølsomhedsreaktioner) ses sjældent hos behandlingen af blødningsforstyrrelser med lignende medicin (påvirker op til 1 ud af 1.000 personer), og udvikler sig nogle gange til chok. Tegn på disse kan omfatte udslæt (herunder nældefeber), prikken, rødmen, kvalme, opkastning, hovedpine, hoste, hvæsen, trykken for brystet, kulderystelser, hurtig puls, svimmelhed, sløvhed, rastløshed, hævelse i ansigtet, stramning i halsen, ubehag omkring injektionsstedet.

Hvis du oplever nogen af disse, skal du kontakte lægen.

Følgende bivirkninger er blevet indberettet med Coagadex.

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 mennesker):

- smerter eller rødmen omkring injektionsstedet
- træthed
- rygsmerter

Bivirkninger hos børn og unge

Bivirkninger hos børn forventes at være de samme som hos voksne.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen [via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker små stykker i det opløste produkt. Når er blandet, skal det benyttes inden for en time.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Behandlingscentret vil give dig en særlig beholder til bortskaffelse af eventuel resterende opløsning, ubrugte sprøjter, kanyler og tomme beholdere. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelse og yderligere oplysninger

Coagadex indeholder:

- Aktivt stof/aktive stoffer: human koagulationsfaktor X. Et hætteglas indeholder normalt 250 IE eller 500 IE human koagulationsfaktor X.
- Øvrige indholdsstoffer: citronsyre, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, natriumhydroxid og sakkrose (se afsnit 2 for yderligere information om indholdsstoffer).
- Opløsningsmiddel: vand til injektionsvæske.

Udseende og pakningsstørrelser

Coagadex er en/et hvidt eller råhvidt pulver og er pakket i mængder på 250 IE og 500 IE. Efter blanding er opløsningsmidlet gennemsigtigt eller perleagtigt (opaliserende). Se på opløsningen før injektion. Hvis opløsningen er grumset eller indeholder partikler må den ikke benyttes.

Der medfølger desuden en overførselsenhed, Mix2Vial.

Indhold af pakningen med 250 IE

1 hætteglas 250 IE pulver
1 hætteglas 2,5 ml vand til injektionsvæske
1 overførselsenhed (Mix2Vial)

Indhold af pakningen med 500 IE

1 hætteglas 500 IE pulver
1 hætteglas 5 ml vand til injektionsvæske
1 overførselsenhed (Mix2Vial)

Begge pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Dornhofstraße 34, 63263 Neu-Isenburg
Tyskland

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Bio Products Laboratory Ltd
Tél/Tel: + 44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Royaume-Uni/Verenigd
Koninkrijk/Großbritannien)

България

Bio Products Laboratory Ltd
Тел.: + 44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Обединено кралство)

Česká republika

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Velká Británie)

Danmark

Bio Products Laboratory Ltd
Tlf: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Storbritannien)

Deutschland

BPL Bioproducts Laboratory GmbH
Tel: +49 (0) 2408 146 0245
e-mail: bpl@medwiss-extern.de
Deutschland

Eesti

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ühendkuningriik)

Ελλάδα

Bio Products Laboratory Ltd
Τηλ: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ηνωμένο Βασίλειο)

Lietuva

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Jungtinė Karalystė)

Luxembourg/Luxemburg

Bio Products Laboratory Ltd
Tél/Tel: + 44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Royaume-Uni/Verenigd
Koninkrijk/Großbritannien)

Magyarország

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Egyesült Királyság)

Malta

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ir Renju Unit)

Nederland

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Verenigd Koninkrijk)

Norge

Bio Products Laboratory Ltd
Tlf: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Storbritannia)

Österreich

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Großbritannien)

España

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Reino Unido)

France

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

Hrvatska

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ujedinjeno Kraljevstvo)

Ireland

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(United Kingdom)

Ísland

Bio Products Laboratory Ltd
Sími: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Bretland)

Italia

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Regno Unito)

Κύπρος

Bio Products Laboratory Ltd
Τηλ: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Ηνωμένο Βασίλειο)

Latvija

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Lielbritānija)

Polska

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Wielka Brytania)

Portugal

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Reino Unido)

România

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Marea Britanie)

Slovenija

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Združeno kraljestvo)

Slovenská republika

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Spojené kráľovstvo)

Suomi/Finland

Bio Products Laboratory Ltd
Puh/Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Iso-Britannia)

Sverige

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
(Storbritannien)

United Kingdom (Northern Ireland)

Bio Products Laboratory Ltd
Tel: +44 (0) 20 8957 2255
e-mail: medinfo@bpl.co.uk
United Kingdom

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs <http://www.ema.europa.eu> hjemmeside og på Sundhedsstyrelsens hjemmeside <http://www.sst.dk/>