

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Coagadex 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti.

Coagadex 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti.

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Coagadex 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti.

Üks viaal sisaldab nominaalselt 250 RÜ inimese X hüübimisfaktorit.

Pärast lahustamist 2,5 ml steriliseeritud süsteveega sisaldab Coagadex ligikaudu 100 RÜ/ml inimese X hüübimisfaktorit.

Coagadex 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti.

Üks viaal sisaldab nominaalselt 500 RÜ inimese X hüübimisfaktorit.

Pärast lahustamist 5 ml steriliseeritud süsteveega sisaldab Coagadex ligikaudu 100 RÜ/ml inimese X hüübimisfaktorit.

Valmistatud inimdoonorite vereplasmast.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

Coagadex sisaldab kuni 0,4 mmol/ml (9,2 mg/ml) naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Valget või valkjat pulbrit sisaldav viaal.

Läbipaistvat värvitut vedelikku sisaldav viaal.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Coagadex on näidustatud verejooksuepisoodide raviks ja profülaktikaks ning perioperatiivseks raviks päriliku X hüübimisfaktori puudulikkusega patsientidel.

Coagadex on näidustatud kõigile vanuserühmadele

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi tuleb alustada harvaesinevate veritsushäirete ravimise kogemusega arsti järelevalve all.

#### Annustamine

Annus ja ravi kestus olenevad X faktori puudulikkuse raskusastmest (s.t patsiendi X faktori tasemest esimesel visiidil), verejooksu asukohast ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist. Asendusravi hoolikas kontrollimine on eriti oluline suurte operatsioonide või eluohtlike verejooksuepisoodide korral.

Mitte manustada ühelegi vanuserühmale ööpäevas rohkem kui 60 RÜ/kg.

X faktori taseme oodatavat tippväärtuse suurenemist *in vivo*, mida väljendatakse kujul RÜ/dl (või % tavapärasest), saab täiskasvanutel ja vähemalt 12-aastastel noorukitel hinnata järgmisi valemeid kasutades.

$$\text{Annus(RÜ)} = \text{kehakaal (kg)} \times \text{soovitud X faktori tõus (RÜ/dl või \% tavapärasest)} \times 0,5$$

VÕI

$$\text{X faktori taseme suurenemine (RÜ/dl või \% tavapärasest)} = \frac{[\text{koguannus (RÜ)} / \text{kehakaal (kg)}] \times 2}{2}$$

Järgmistes näidetes eeldatakse, et patsiendi X faktori tase on esimesel visiidil <1 RÜ/dl.

1. 70 kilogrammi kaaluvale patsiendile manustatud Coagadex'i annus 2000 RÜ peaks eeldatavalt suurendama infusioonijärgset X faktori tippväärtust tulemuseni  $2000 \times \{[2 \text{ RÜ/dl}] / [\text{RÜ/kg}]\} / [70 \text{ kg}] = 57 \text{ RÜ/dl}$  (st 57% tavapärasest)
2. 70 kilogrammi kaaluva patsiendi puhul peab X faktori tippase olema 90% tavapärasest tasemest. Sel juhul oleks sobiv annus järgmine:

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

Annus ja sagedus tuleb määrata individuaalse kliinilise reaktsiooni põhjal. Patsientide farmakokineetiline (nt poolväärtusaeg, *in vivo* taastumine) ja kliiniline reaktsioon Coagadexile võivad olla erinevad. Kuigi annust saab eespool toodud arvutuste abil hinnata, tuleb võimaluse korral alati teha sobivad laboratoorsed testid, nagu X faktori saritestid, mis aitavad annust kohandada.

#### *Verejooksuepisoodide kontroll*

Täiskasvanutele ja 12-aastastele või vanematele noorukitele tuleb verejooksuepisoodide raviks süstida Coagadex'i annuses 25 RÜ/kg, kui täheldate esimest verejooksu nähtu või vahetult enne menstruatsiooni eeldatavat algust. Korrake toimingut 24-tunnise intervalliga, kuni verejooks lakkab. Iga verejooksu raskust tuleb eraldi hinnata.

Sekundaarse profülaktika eesmärgil, et vältida verejooksu kordumist või lühiajalise profülaktika eesmärgil enne eeldatavat füüsilist aktiivsust või hambaarstivisiite, tuleb süstida Coagadex'i annuses 25 RÜ/kg ja korrata vajadusel toimingut.

#### *Verejooksuepisoodide rutiinne profülaktika*

Patsientidevahelise ja samal patsiendil esineva varieeruvuse tõttu on soovitatav X faktori minimaalseid sisaldusi veres aeg-ajalt jälgida, eriti ravi esimestel nädalatel või pärast annuse muutmist. Annustamisstrateegia tuleb kohandada kliinilise ravivastuse saavutamiseks ja X faktori minimaalselt 5 RÜ/dl tasemel hoidmiseks.

Coagadex'i profülaktilise kasutamise kohta pikema aja jooksul on andmed piiratud. Rutiinse profülaktika kohta lastel vanuses > 12 aastat kuni < 18 aastat andmed puuduvad. Soovitatav profülaktiline algannus patsientidele vanuses > 12 aastat on 25 RÜ/kg kaks korda nädalas, kohandades annusetasemeid ja annustamisintervalle vastavalt kliinilisele näidustusele. Olenevalt individuaalsest kliinilisest ravivastusest võib piisata pikematest intervallidest, nt üks kord nädalas (vt lõik 5.1).

#### *Perioperatiivne ravi (täiskasvanud ja vähemalt 12-aastased noorukid)*

Enne operatsiooni: arvutage Coagadex'i annus plasma X faktori taseme tõstmiseks väärtusele 70–90 RÜ/dl. Annuse ja ravi kestuse hoolikas kontrollimine on eriti olulised suurte operatsioonide korral.

$$\text{Vajalik annus (RÜ)} = \text{kehakaal (kg)} \times \text{soovitud X faktori tõus (RÜ/dl)} \times 0,5$$

Soovitud X faktori tõus on patsiendi plasma X faktori taseme ja soovitud taseme vaheline erinevus, mis põhineb täheldatud taastumise väärtusel

2 RÜ/dl RÜ/kg kohta.

Näide: 70 kilogrammi kaaluva patsiendi plasma X faktori taseme tõstmiseks väärtuselt 15 RÜ/dl väärtusele 90 RÜ/dl sobiv annus on järgmine:

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

Pärast operatsiooni: valige annus, mida on vaja plasma X faktori tasemete säilitamiseks minimaalsel väärtusel 50 RÜ/dl, kuni patsiendil ei esine enam operatsiooni tõttu verejooksu tekkimise riski.

Igal patsiendil on soovitatav mõõta enne ja pärast operatsiooni infusioonijärgseid plasma X faktori tasemeid veendumaks, et hemostaatilised tasemed oleksid saavutatud ja püsiksid.

#### *Eakad*

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

#### *Neerukahjustus*

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

#### *Maksakahjustus*

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

#### *Lapsed*

**Verejooksude peatamiseks vajaduse korral alla 12 aasta vanustel lastel:** verejooksu esimese tunnuse korral süstida 30 RÜ/kg Coagadex'i. Korrata 24-tunniste intervallidega kuni verejooksu lõppemiseni. Iga verejooksu raskust tuleb eraldi hinnata.

Teiseks profülaktikaks verejooksu uuesti tekkimise vältimiseks või lühiajaliseks profülaktikaks enne eelseisvat füüsilist aktiivsust või hambaarsti visiiti: süstida 30 RÜ/kg Coagadex'i ja vajaduse korral korrata.

**Verejooksuepisoodide rutiinseks profülaktikaks alla 12-aastastel lastel:** 40 RÜ/kg kaks korda nädalas.

Varieeruvuse tõttu eri patsientidel ja ka samal patsiendil on X faktori minimaalseid sisaldusi veres soovitatav aeg-ajalt jälgida, eriti ravi esimestel nädalatel või pärast annuse muutmist. Annustamisskeemi tuleb kohandada kliinilise ravivastuse saavutamiseks ja X faktori minimaalselt 5 RÜ/dl tasemel hoidmiseks. Mõnel patsiendil võidakse soovitud minimaalsed X faktori tasemed saavutada üks kord nädalas manustatava profülaktilise raviga (vt lõik 5.1).

**Alla 12-aastaste laste perioperatiivseks raviks:** enne operatsiooni: arvutada Coagadex'i annus plasma X faktori sisalduse suurendamiseks tasemeni 70–90 RÜ/dl. Eriti just suuremate operatsioonide korral on oluline annust ja ravi kestust hoolikalt reguleerida.

X faktori sisalduse eeldatavat *in vivo* maksimaalset tõusu, väljendatuna ühikutes RÜ/dl (või %-des normaalsest) võib hinnata järgmise valemiga:

$$\text{Annus (RÜ)} = \text{kehakaal (kg)} \times \text{soovitud X-faktori tõus (RÜ/dl või \% \text{ tavapärasest})} \times 0,6$$

**VÕI**

$$\text{X faktori taseme suurenemine (RÜ/dl või \% \text{ tavapärasest})} = \frac{[\text{koguannus (RÜ)} / \text{kehakaal (kg)}] \times 1,7}{1,7}$$

Pärast operatsiooni: annus, mis on vajalik plasma X faktori sisalduste hoidmiseks minimaalselt 50 RÜ/dl, kuni patsiendil ei ole enam operatsioonist põhjustatud verejooksu tekkimise ohtu.

Igal patsiendil on soovitatav mõõta infusioonijärgset plasma X faktori sisaldust enne ja pärast operatsiooni, et tagada hemostaasiks vajaliku taseme saavutamine ja püsimine.

## Manustamisviis

Intravenoosne.

Manustamiskõlblikuks muudetud ravim tuleb manustada intravenoosselt, soovitatavalt kiirusega 10 ml/min, kuid mitte kiiremini kui 20 ml/min.

Koduseks raviks tuleb patsiendile teha vastav väljaõpe ja seda regulaarselt korrata.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Ülitundlikkus

Võib ette tulla allergiast põhjustatud ülitundlikkusreaktsioone, sh anafülaksiat. Coagadex sisaldab vähesel määral ka muid inimvalke peale X faktori. Patsiente tuleb teavitada ülitundlikkusreaktsioonide varajastest sümptomitest, nagu angioödeem, infusioonikoha põletik (nt põletustunne, kipitus, erüteem), külmavärinad, kõha, peeringlus, õhetus, palavik, üldine urtikaaria, peavalu, nõgestõbi, hüpotensioon, letargia, lihas-skeletivalu, iiveldus, pruuritus, lööve, rahutus, tahhükardia, pitsitustunne rinnus, surin, oksendamine, hingeldamine. Patsiendile tuleb öelda, et ta lõpetaks kohe preparaadi kasutamise mõne eespool nimetatud sümptomi esinemisel ja pöörduks arsti poole. Šoki korral tuleb järgida šoki ravile kehtivaid standardseid juhiseid.

#### Inhibiitorid

X faktori neutraliseerivate antikehade (inhibiitorite) tekkimine on võimalik komplikatsioon X faktori puudulikkusega patsientide käsitlemisel.

Üldiselt tuleb kõiki inimese X hüübimisfaktoriga ravitavaid patsiente hoolikalt jälgida, tehes inhibiitorite tekke tuvastamiseks vastavaid kliinilisi vaatlusi ja laboratoorseid teste. Kui oodatud X faktori aktiivsuse tasemeid ei saavutata või kui verejooksu ei õnnestu eeldatud annusega kontrollida, tehke X faktori inhibiitori kontsentratsiooni mõõtmiseks test.

#### Xa faktori inhibiitorid

Xa faktori inhibiitoritel võib olla otsene või kaudne Coagadex'i vastane toime. Neid tromboosivastaseid aineid ei tohi X faktori puudulikkusega patsientidel kasutada. Coagadex'i ei tohi kasutada otseste suukaudsete antikoagulantide toime antidoodina patsientidel, kellel ei ole X faktori puudulikkust.

#### Ülekanduvad agensid

Tavapärased meetmed inimverest või -plasmast valmistatud ravimite kasutamisest põhjustatud infektsioonide ennetamiseks hõlmavad doonorite valikut, iga doonorvere ja plasmakogumite skriinimist konkreetsete infektsioonimarkerite suhtes ning tootmisprotsessi efektiivsete abinõude lisamist viiruste inaktiveerimiseks/eemaldamiseks. Samas ei saa nakkusetekitajate ülekandumise võimalust inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel täielikult välistada. See kehtib ka tundmatute või uute viiruste ja muude patogeenide kohta.

Võetud meetmeid loetakse efektiivseteks kestaga viiruste, nt HIV, HBV ja HCV, ning kestata viiruste HAV ja parvoviirus B19 suhtes.

Võib olla põhjendatud regulaarselt või korduvalt inimplasmast valmistatud X faktori tooteid saavate patsientide vaksineerimine A- ja B-hepatiidi vastu.

#### Naatriumisisaldus

Coagadex sisaldab kuni 9,2 mg naatriumi manustamiskõlblikuks muudetud lahuse 1 ml-s, mis on võrdne 0,0046%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Coagadex'i toimet neutraliseerivad tõenäoliselt Xa faktori otsesed või kaudsed inhibiitorid (vt lõik 4.4).

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Päriliku X faktori puudulikkuse harukordsuse tõttu ei ole andmeid Coagadex'i kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal. Seega tohib Coagadex'i raseduse ajal kasutada ainult selgete näidustuste korral.

##### Imetamine

Päriliku X faktori puudulikkuse harukordsuse tõttu ei ole andmeid Coagadex'i kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal. Seega tohib Coagadex'i imetamise ajal kasutada ainult selgete näidustuste korral.

##### Fertiilsus

Coagadex'i mõju loomade reproduktiivsusele ei ole uuritud.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Coagadexil ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid erüteem infusioonikohal, valu infusioonikohal, väsimus ja seljavalu.

Teiste hemofiilia vormide ravis on harva täheldatud ülitundlikkust või allergilisi reaktsioone (mille hulka võivad kuuluda angioödeem, kõrvetus- ja kipitustunne infusioonikohal, külmavärinad, õhetus, generaliseerunud nõgestõbi, peavalu, nahapõletik, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, pitsitustunne rinnus, kipitus, oksendamine, vilistav hingamine) ning mõnel juhul võis see progresseeruda raskeks anafülaksiaks (sealhulgas šokk). Coagadex'i kliinilistes uuringutes ülitundlikkusreaktsioone, allergilisi reaktsioone ja anafülaksiat ei esinenud.

##### Kõrvaltoimete tabel

Kliinilistes uuringutes, mille käigus raviti 27 patsienti Coagadexiga, teatati järgmistest kõrvaltoimetest. Esinemissagedust on hinnatud järgmise konventsiooni kohaselt: väga sage ( $\geq 1/10$  patsienti); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ). Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harva ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ) või väga harva ( $< 1/10\ 000$ ) esinevaid kõrvalnähte ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel.

## Kõrvaltoimete tabel

MedDRA-organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Seljavalu	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Infusioonikoha erüteem Valu infusioonikohas Väsimus	Sage

### Lapsed

Kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskusaste on lastel eeldatavalt sama kui täiskasvanutel (vt lõik 5.1).

Ohutuselast teavet nakkusekandjate kohta vt lõik 4.4.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute käigus teatati ühest tahtmatust üleannustamise juhtumist, mille korral patsiendile manustati verejooksu ravimiseks umbes 80 RÜ/kg Coagadexi. Selle üleannustamisega seoses ei teatatud ühestki kõrvaltoimest. Üleannustamise korral võib siiski tekkida tromboemboolia, mis võib kaasneda protrombiiniaja lühenemisega alla normaalse vahemiku. Kogenud arstil on soovitatav patsienti hoolikalt kliiniliselt hinnata Wellsi skoori, hemostaasi kliiniliste laborianalüüside ja sobiva ultraheliuuringu kasutamisega või ilma. Tõestatud süvaveenitromboosi või selle kahtluse korral tuleb ravida, järgides tavapäraseid protseduure, kuid koos X faktori jälgimisega.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: verejooksu tõkestavad ained, vitamiin K ja teised hemostaatilised ained, X hüübimisfaktor, ATC-kood: B02BD13.

#### Toimemehhanism

X faktor on inaktiivne proensüüm, mille võib aktiveerida IXa faktor (sisemise tee kaudu) või VIIa faktor (välimise tee kaudu). X faktor teisendatakse inaktiivsest vormist aktiivsesse vormi (Xa faktor) 52 jäägiga peptiidi raskest ahelast eraldumise teel. Xa faktor liitub fosfolipiidi pinnal Va faktoriga ja moodustab protrombinaasi kompleksi, mis aktiveerib kaltsiumiioonide olemasolul protrombiini muutumise trombiiniks. Trombiin mõjub seejärel lahustuva fibrinogeenile ja XIII faktorile, moodustades ristseotud fibriinhüübe.

#### Farmakodünaamilised toimed

Coagadex on saadud inimese vereplasmast ja seda kasutatakse loomuliku X hüübimisfaktori asendamiseks päriliku X faktori puudulikkusega patsientidel.

#### Kliiniline efektiivsus

Mitmekeskuselises, avatud, randomiseerimiseta kliinilises uuringus Coagadex'i farmakokineetika, ohutuse ja efektiivsuse hindamiseks manustati 16 uuringus osalejale (12-aastased ja vanemad), kellel oli

mõõdukas kuni raske pärilik X faktori puudulikkus (FX:C < 5 RÜ/dl), Coagadex'i annuses 25 RÜ/kg spontaansete, traumaatiliste ja menorraagiliste veritsemisepisoodide raviks.

Coagadex'i efektiivsust veritsemisepisoodide ravis hindas iga uue veritsemisepisoodi puhul uuringus osaleja ja/või uurija, kasutades eelnevalt kindlaksmääratud, veritsemise tüübi suhtes spetsiifilist, järgarvulist hindamisskaalat hinnangutega „väga hea“, „hea“, „halb“ ja „ei ole võimalik hinnata“. 208 Coagadex'iga ravitud veritsemisepisoodist hinnati efektiivsuse suhtes 187 veritsemisepisoodi 15 uuringus osalejal. 98 (53%) olid olulised veritsemisepisoodid ja 88 (47%) olid vähem tähtsad veritsemised (ühte verejooksu ei hinnatud). Coagadex'i loeti 98% veritsemisepisoodide ravis heaks (7%) või väga heaks (91%). Efektiivsuse analüüsiga hõlmatud 187 veritsemisepisoodist raviti 155 (83%) ühe infusiooniga, 28 veritsemist (15%) kahe infusiooniga, 3 veritsemist (2%) kolme infusiooniga ja üht veritsemist (0,5%) nelja infusiooniga. Coagadex'i keskmine annus infusiooni kohta ja koguannus olid vastavalt 25,4 RÜ/kg ja 30,4 RÜ/kg. Nelja veritsemisepisoodi kahel uuringus osalejal ravida ei õnnestunud. Coagadex'i soovitatavat annust 25 RÜ/kg verejooksu raviks järgiti uuringu käigus 14 uuringus osalejal 16-st. Ülejäänud kahel uuringus osalejal kasutati annuseid kuni 30 RÜ/kg ja 33 RÜ/kg.

Ennetavalt tehti kokku 184 Coagadex'i infusiooni. Kahel uuringus osalejal kasutati rutiinset profülaktikat. Ühel 58-aastasel uuringus osalejal kasutati 28 RÜ/kg üks kord nädalas 8 nädala jooksul ja edaspidi 25 RÜ/kg iga 2 nädala järel rohkem kui 5 kuu jooksul. Teisel, 22-aastasel uuringus osalejal kasutati 24,6 RÜ/kg üks kord nädalas 8,5 kuu vältel. Kummalgi uuringus osalejal selle aja jooksul veritsemist ei esinenud.

#### Verejooksuepisoodide profülaktika

Kolmandas uuringus hinnati Coagadex'i kasutamist verejooksuepisoodide rutiinseks profülaktikaks üheksal alla 12-aastasel lapsel. Keskmine vanus oli 7,3 (vahemikus 2,6 kuni 11,9) aastat. Kaheksal uuringus osalejal oli raske X faktori puudulikkus, ühel mõõdukas puudulikkus. Neli uuringus osalejat olid 0- kuni 5-aastased ja viis 6- kuni 11-aastased. Rutiinset profülaktikat alustati üksikannustega 40–50 RÜ/kg ja esimese 6 nädala jooksul mõõdeti annustamisskeemi kohandamiseks X faktori minimaalset taset, et hoida seda väärtusel vähemalt 5 RÜ/dl. Kokku manustati 537 profülaktilist infusiooni (uuringus osaleja kohta keskmiselt 59,7). Mediaanne infundeeritud profülaktiline annus uuringus osaleja kohta oli 39,60 RÜ/kg (keskmiselt 38,76 RÜ/kg), vahemikus 18,0 kuni 47,3 RÜ/kg. Mediaanne ja keskmine annus infusiooni kohta olid neljal alla 6-aastasel lapsel mõlemad 40,1 RÜ/kg (95% usaldusvahemik 30,70; 49,57) ning viiel 6- kuni 11-aastasel lapsel (kaasa arvatud) olid mediaanne annus 39,6 RÜ/kg ja keskmine annus 37,7 RÜ/kg (95% usaldusvahemik: 23,42; 51,91). Mediaanne annustamisintervall oli kõigil üheksal lapsel kolm päeva (vahemikus 2 kuni 8 päeva). Kuus last (66,7%) püsis rutiinse profülaktika ajal verejooksudeta. Kolmel lapsel (33,3%), neist ühel 0–5 aasta vanuserühmas ja kahel 6–11 aasta vanuserühmas, oli kokku 10 verejooksu, mida põhjustas ninaverejooks, trauma või menorraagia. Kõiki raviti ühekordse Coagadex'i infusiooniga; keskmine ja mediaanne annus olid 31,7 RÜ/kg (vahemikus 24,6 kuni 38,8 RÜ/kg) ja registreeritud hinnang kõikide efektiivsusele oli suurepärase. Selles uuringus alla 12-aastastel lastel kõrvaltoimeid ei esinenud.

#### Kirurgiline hemostaas

Coagadex'i ohutust ja efektiivsust perioperatiivses ravis hinnati viiel uuringus osalejal vanuses 14 kuni 59 aastat, kelle haigus oli kerge (n = 2), mõõduka (n = 1) ja raske (n = 2) raskusastmega ja kellele tehti kokku seitse kirurgilist protseduuri.

Kõikide kirurgiliste protseduuride puhul hinnati Coagadex verekaotuse piiramisel operatsiooni ajal ja järel väga heaks (puudus operatsioonijärgne veritsemine, ei vajatud vereülekandeid ning verekaotus ei olnud eeldatust suurem). Suurema operatsiooni puhul oli mediaanne vajadus hemostaasi säilitamiseks 13 infusiooni (vahemikus 2 kuni 15 infusiooni) ja mediaanne kumulatiivne annus 181 RÜ/kg (vahemikus 45 kuni 210 RÜ/kg). Väiksematel operatsioonidel oli mediaanne kasutatud arv hemostaasi säilitamiseks 2,5 infusiooni (vahemikus 1 kuni 4 infusiooni) ja mediaanne kumulatiivne annus 89 RÜ/kg (vahemikus 51 kuni 127 RÜ/kg).



## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Raske või mõõduka X faktori puudulikkusega (basaalne FX:C < 5 RÜ/dl) patsientidega tehtud Coagadexi kliinilises uuringus hinnati Coagadexi farmakokineetilisi omadusi 16 uuringus osalejal pärast nominaalse annuse 25 RÜ/kg manustamist. Farmakokineetilised parameetrid arvatati plasmafaktori X:C aktiivsuse mõõtmistulemustest (üheastmeline hüübimisanalüüs) annuse manustamise eelse väärtuse lahutamise järel. Järgjärgulise taastumise väärtused FX:C suhtes uuringueelsesel visiidil (n = 16) ja korduvate farmakokineetiliste hindamiste (n = 15) koondtulemused andsid järkjärgulise taastumise geomeetriliseks keskmiseks 2,07 RÜ/dl manustatud 1 RÜ/kg kohta (n = 31). Ka  $t_{1/2}$ -väärtuste osas andsid uuringueelse visiidi ja korduvate farmakokineetiliste hindamiste koondtulemused  $t_{1/2}$  üldiseks geomeetriliseks keskmiseks 29,36 tundi. FX:C plasmakontsentratsioon farmakokineetilisel kordusvisiidil (vähemalt 6 kuud hiljem) oli algtasemega samaväärne, sest kõikide farmakokineetiliste parameetrite korduvate/algtaseme suhted olid vahemikus 90% kuni 110%.

Järgjärgulise taastumise keskmine (variatsioonikoefitsient, %) oli 2,08 (18,1). Keskmine (variatsioonikoefitsient, %) maksimaalne plasmakontsentratsioon ( $C_{max}$ ) oli 0,504 (17,2) RÜ/ml.

Keskmine (variatsioonikoefitsient, %) kõveraalune pindala (AUC<sub>0-144h</sub>) oli 17,1 (21,0) RÜ.h/ml.

Inimese X hüübimisfaktor jääb suures osas vaskulaarsesse kompartmenti: keskmine jaotusmaht ( $V_{ss}$ ) oli 56,3 (24,0) ml/kg.

Inimese X hüübimisfaktori keskmine (variatsioonikoefitsient, %) poolväärtusaeg oli 30,3 (22,8) h ja kliirens 1,35 (21,7) ml/kg/h.

### Neerukahjustus

Farmakokineetilisi uuringuid ei ole tehtud, kuid sugu või neerutalitlus ei mõjuta eelduste kohaselt Coagadex'i farmakokineetilist profiili.

### Maksakahjustus

Farmakokineetilisi uuringuid ei ole tehtud, kuid sugu või maksatalitlus ei mõjuta eelduste kohaselt Coagadex'i farmakokineetilist profiili.

### Eakad

Farmakokineetilisi uuringuid ei ole tehtud, kuid vanus ei mõjuta eelduste kohaselt Coagadex'i farmakokineetilist profiili.

### Lapsed

Lastel vanuses alla 12 aasta ei ole farmakokineetilisi uuringuid tehtud. Uuringus lastega (vt lõik 5.1) mõõdeti järk-järgulist paranemist 30 minuti ( $IR_{30min}$ ) möödumisel esimesest annusest ja pärast uuringu viimast annust (ligikaudu 6 kuud hiljem) (vt lõik 5.1). Ravieelse visiidi X faktori plasmakontsentratsioonide  $IR_{30min}$  väärtuste liitmisel korduva farmakokineetilise hindamise (n = 9) tulemustega saadi üldiseks geomeetriliseks keskmiseks IR 1,74 (vahemikus 1,3–2,2) RÜ/dl manustatud RÜ/kg kohta (n = 9). Alarühmas vanuses 6–11 aastat (n = 5) oli geomeetiline keskmine  $IR_{30min}$  1,91 (vahemikus 1,6–2,2) RÜ/ml RÜ/kg kohta ning noorimas alarühmas 0–5 aastat (n = 4) oli see 1,53 (vahemikus 1,3–1,8) RÜ/ml RÜ/kg kohta.

X faktori minimaalseid plasmakontsentratsioone mõõdeti esimese 6 nädala jooksul individuaalse annustamisskeemi kindlaksmääramiseks ja minimaalselt 5 RÜ/dl taseme säilitamiseks. Annuse kohandamise etapil olid kaks minimaalset taset  $\leq 5$  RÜ/dl, kuid seejärel ükski alla selle läve ei langenud.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, ühekordse ja korduvtoksilisuse, trombogeensuse ja paikse talutavuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Genotoksilisust, kantserogeensust ega reproduktsiooni- ja arengutoksilisust ei ole uuritud, sest inimese plasma X hüübimisfaktor (mis sisaldub Coagadexis) on endogeenne valk.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Pulber

Sidrunhape

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat

Naatriumkloriid

Sahharoos

#### Lahusti

Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

Ravimit võib lahustada ainult pakendis sisalduva Mix2Vial'i süstevett kasutades (vt lõik 6.6).

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim pärast manustamiskõlblikuks muutmist kohe ära kasutada. Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 1 tunni jooksul toatemperatuuril (kuni  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ).

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni  $30^{\circ}\text{C}$ .

Mitte lasta külmuda.

Hoida mahutit välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

#### Esmased pakendid

Pulbrivial: 250 RÜ või 500 RÜ inimese X hüübimisfaktorit I tüüpi klaasist vialis, millel on halobutüülkummist punnkork ja mis on kaetud eemaldatava polüpropüleenist kattening lakitud alumiiniumist ümbrisega.

Lahustivial: 2,5 ml või 5 ml lahust I tüüpi klaasist vialis, mis on suletud halobutüülkummist punnkork ja kattega.

Ülekandeseade (Mix2Vial).

#### Pakendi suurused

Coagadex 250 RÜ

1 vial 250 RÜ inimese X hüübimisfaktorit süstelahuse pulbrina

1 vial 2,5 ml süsteveega

1 ülekandeseade (Mix2Vial)

Coagadex 500 RÜ

1 vial 500 RÜ inimese X hüübimisfaktorit süstelahuse pulbrina

1 vial 5 ml süsteveega  
1 ülekandeseade (Mix2Vial)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Pulbrit tohib segada üksnes pakendis sisalduva süsteveega. Ravimi 250 RÜ ja 500 RÜ varianti tuleb segada vastavalt 2,5 ml ja 5 ml süsteveega.

Mitte kasutada süstevett, milles on nähtavaid osakesi.

Viaale tuleb hoida enne pulbrivialilt äratõmmatava katte eemaldamist toatemperatuuril (mitte üle 30 °C).



**1. samm** Eemaldage pulbrivialilt kate ja puhastage punnkorgi pealmist osa alkoholis immutatud lapiga.

Korrake seda sammu lahustivialiga.

Eemaldage ülekandeseadme pakendi ülaosa, jättes seadme pakendisse.



**2. samm** Asetage ülekandeseadme sinine ots lahustivialile ja lükake seadet otse alla, kuni teravik läbib stopperi ja plöksatab paigale.

Eemaldage ülekandeseadmelt plastist välispakend ja visake see minema, veendudes, et te ei puudutaks seadme väljasolevat otsa.



**3. samm** Pöörake lahustivial tagurpidi, nii et ülekandeseade on endiselt viali küljes.

Asetage ülekandeseadme läbipaistev ots pulbrivialile ja lükake seadet otse alla, kuni teravik läbib stopperi ja klõpsab paigale.



**4. samm** Vialis olev vaakum tõmbab lahusti pulbrivialile.

Keerutage viali õrnalt veendumaks, et pulber oleks korralikult segunenud. Ärge raputage viali.

Saadud lahus on värvitu, läbipaistev või kergelt veiklev. Lahus valmib tavaliselt vähem kui 1 minutiga (maksimaalselt 5 minutiga).



**5. samm** Eemaldage tühi lahustivial ja eraldage ülekandeseadme sinine osa läbipaistvast osast, keerates vastupäeva.

Võtke (Coagadex'i pakendis mittesisalduv) tühi süstal ja tõmmake sellesse õhku, tõmmates kolbi 4. sammus lisatud vee mahuni. Ühendage süstal ülekandeseadme läbipaistva osa külge ja suruge õhk viali.



**6. samm** Pöörake lahuse viaal kohe teistpidi, lahus tõmmatakse süstlasse. Eemaldage täidetud süstal seadme küljest. Järgige ravimi manustamisel tavapärast ohutustehnikat.

**Märkus.** Kui annus hõlmab mitut viaali, korrake 1.–6. sammu, tõmmates viaalis oleva lahuse samasse süstlasse.

Preparaadiga kaasasolev ülekandeseade on steriilne ja seda ei saa mitu korda kasutada. Kui lahus on valmis segatud, tuleb kasutatud ülekandeseade panna teravate esemete karpi.

Lahus peab olema manustades värvitu, selge või peaaegu läbipaistev. Ärge kasutage hägust või osakesi sisaldavat lahust. Kokkusegatud preparaadid tuleb enne manustamist üle vaadata veendumaks, et neis poleks osakesi ja et nende värv poleks muutunud.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. märts 2016  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 17. märts 2021

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

### Biooloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP 250 RÜ

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Coagadex 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
inimese X hüübimisfaktor

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

250 RÜ inimese X hüübimisfaktorit, ligikaudu 100 RÜ/ml

#### 3. ABIAINED

Sisaldab ka:

Pulbriviaal: sidrunhape, naatriumhüdroksiid, dinaatriumvesinikfosfaat dihidraat, naatriumkloriid, sahharoos.

Lahustiviaal: süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Üks pakend sisaldab:

1 pulbriviaal

1 ülekandeseade

1 lahustiviaal 2,5 ml süsteveega

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenosseks kasutamiseks pärast lahustamist

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

Kasutada 1 tunni jooksul pärast lahustamist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BPL Bioproducts Laboratory GmbH

63263 Neu-Isenburg

Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1087/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Coagadex 250 rü

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöotkood**

Lisatud on 2D-vöotkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAALI ETIKETT 250 RÜ**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Coagadex 250 RÜ süstelahuse pulber  
inimese X hüübimisfaktor

**2. MANUSTAMISVIIS**

i.v. kasutamiseks pärast lahustamist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

250 RÜ

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAALI ETIKETT 2,5 ml**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

2,5 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KARP 500 RÜ

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Coagadex 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti  
inimese X hüübimisfaktor

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

500 RÜ inimese X hüübimisfaktorit, ligikaudu 100 RÜ/ml

#### 3. ABIAINED

Sisaldab ka:

Pulbrivial: sidrunhape, naatriumhüdroksiid, dinaatriumvesinikfosfaat dihidraat, naatriumkloriid, sahharoos.

Lahustivial: süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Üks pakend sisaldab:

1 pulbrivial

1 ülekandeseade

1 lahustivial 5 ml süsteveega

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenosseks kasutamiseks pärast lahustamist

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kasutada 1 tunni jooksul pärast lahustamist.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Mitte lasta külmuda.  
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

BPL Bioproducts Laboratory GmbH  
63263 Neu-Isenburg  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/16/1087/002

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Coagadex 500 rü

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAALI ETIKETT 500 RÜ**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Coagadex 500 RÜ süstelahuse pulber  
inimese X hüübimisfaktor

**2. MANUSTAMISVIIS**

i.v. kasutamiseks pärast lahustamist

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

500 RÜ

**6. MUU**



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**LAHUSTI VIAALI ETIKETT 5 ml**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Süstevesi

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

### **Coagadex 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti Coagadex 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti**

Inimese X hüübimisfaktor

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Coagadex ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Coagadexi kasutamist
3. Kuidas Coagadexi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Coagadexi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Coagadex ja milleks seda kasutatakse**

Coagadex on inimese X hüübimisfaktori kontsentraat, valk, mida vajatakse vere hüübimiseks. Coagadex'is sisalduv X faktor on ekstraheeritud inimese vereplasmast (vere vedel osa). Seda kasutatakse veritsemise raviks ja ennetamiseks päriliku X faktori puudulikkusega patsientidel, sealhulgas operatsioonide ajal.

X faktori puudulikkusega patsientidel ei ole veres vere õigeks hüübimiseks piisavalt X faktorit ning see põhjustab ülemäära veritsemist. Coagadex asendab puuduvat X faktorit ja võimaldab nende verel normaalselt hüübida.

#### **2. Mida on vaja teada enne Coagadex'i kasutamist**

##### **Ärge kasutage Coagadex'i:**

- kui olete inimese X hüübimisfaktori või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui võtate vere hüübimist vältivat ravimit, mis toimib Xa hüübimisfaktori blokeerimise teel. Need ravimid võivad Coagadex'i toimet takistada.

Küsi oma arstilt, kui arvate, et see kehtib ka teie suhtes.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Coagadex'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil esineb tavalisest suuremaid või kauem kestvaid verejookse ning kui verejooks ei lakka pärast Coagadex'i süsti.

Mõnel X faktori puudulikkusega patsiendil võivad tekkida ravi ajal X faktori vastased inhibiitorid (antikehad). See võib tähendada, et ravi ei toimi õigesti. Teie arst kontrollib teid regulaarselt nende

antikehade tekkimise suhtes ning eriti enne operatsiooni. Nii enne kui ka pärast ravi selle ravimiga, eriti teie esimeseks ravikuuriks, teeb arst analüüsid, mis näitavad X faktori taset teie veres.

### **Ohutus viiruste suhtes**

Inimese verest või plasmast tehtud ravimite puhul kasutatakse teatud meetmeid, et ennetada infektsioonide ülekandumist ravimi saajatele. Need meetmed on järgmised:

- vere- ja plasmadoonorite hoolikas valimine veendumaks, et valitud doonorite hulgas ei oleks võimalikke infektsiooni edasikandjaid,
- iga annetatud plasma testimine tuvastamiseks võimalikke viirusi/infektsioone,
- viiruste inaktiveerimiseks või eemaldamiseks mõeldud toimingute tegemine vere või plasma töötlemisel.

Kasutatavaid meetmeid loetakse efektiivseteks järgmiste viiruste suhtes: inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV), B-hepatiidi viirus, C-hepatiidi viirus, A-hepatiidi viirus ja parvoviirus B19. Neist meetmetest hoolimata ei saa inimese verest või plasmast valmistatud ravimite manustamisel täielikult välistada infektsiooni edasikandumise võimalust. Sama kehtib ka mis tahes teadmata või tekkivate viiruste või muud tüüpi infektsioonide kohta.

Iga kord, kui teile Coagadex'i annus manustatakse, on tungivalt soovitatav toote nimi ja partii number kirja panna, et kasutatud partiide kohta arvet pidada.

Arst võib soovitada teil lasta end A- ja B-hepatiidi vastu vaktsineerida, kui teile manustatakse regulaarselt või korduvalt inimese plasmast saadud X faktori preparaate.

### **Lapsed ja noorukid**

Täiskasvanute kohta esitatud hoiatused ja ettevaatusabinõud on kohaldatavad ka lastele (vanuses 2 kuni 11 aastat) ja noorukitele (vanuses 12 kuni 18 aastat).

### **Muud ravimid ja Coagadex**

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

See ravim ei mõjuta teadaolevalt autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

### **Coagadex sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab kuni 9,2 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) lahuse ühes milliliitris. See on võrdne 0,0046%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

## **3. Kuidas Coagadex'i kasutada**

Teie ravi peab alustama veritsemishäirete ravis kogenud arst.

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Coagadex'i tuleb süstida otse veeni. Enne selle ravimi kodus süstimist peate olema saanud oma tervishoiutöötajalt vastava väljaõppe.

Arst selgitab teile, millises koguses, millal ja kui kaua seda ravimit kasutada. Tavaliselt määrab arst annuseks teatud arvu täisviaale, mis annab teile sobivaima annuse. Mitte manustada ühelegi vanuserühmale ööpäevas rohkem kui 60 RÜ/kg.

### **Kasutamine täiskasvanutel**

#### **Millises koguses Coagadex'i antakse verejooksu ravimiseks või edasiste verejooksude ennetamiseks?**

Arst ütleb teile, millises koguses Coagadex'i verejooksu ravimiseks ja edasiste verejooksude ennetamiseks manustada. Nõutav annus oleneb X faktori tavapärasest tasemest teie veres.

#### **Millises koguses ravimit antakse enne olulist operatsiooni, selle ajal ja pärast seda?**

**Enne:** kasutatav Coagadex'i annus peaks olema piisav, et tõsta X faktori tase veres 70 kuni 90 ühikuni dl kohta. Vajalik annus oleneb X faktori tavapärasest tasemest teie veres ja selle arvutab välja teie arst.

**Pärast:** esimese paari päeva jooksul pärast operatsiooni kontrollitakse regulaarselt X faktori taset plasmas. X faktori tase veres on soovitatav hoida kõrgemal kui 50 ühikut dl kohta. Vajaliku annuse arvutab välja teie arst.

Kui X faktori tase veres on liiga madal (seda kontrollib arst) või kui see langeb oodatust kiiremini, võib põhjuseks olla X faktori inhibiitor, mis takistab ravimi õiget toimimist. Arst laseb teha vastavad laboratoorsed testid, et välja selgitada, kas põhjus on tõepoolest selles.

#### **Kui palju manustatakse regulaarselt verejooksude pikaajaliseks profülaktikaks?**

Teie arst annab teile nõu, kas selline kasutamine teile sobib ja milline on sel juhul sobiv annus.

### **Kasutamine lastel ja noorukitel**

Arst soovib teile või teie lapsele sobiva annuse. Alla 12-aastaste laste annused on üldjuhul suuremad kui noorukite ja täiskasvanute annused. Noorukite annused on sarnased täiskasvanute annustega.

#### **Millal Coagadex'i süstida**

- Ravimit tuleb süstida verejooksu esimese nähu ilmnemisel
- Verejooksu peatamiseks tuleb süstimist vajadusel korrata
- Iga verejooksu tuleb hinnata eraldi selle raskusastme põhjal
- Kui kasutate seda ravimit esimest korda, juhendab arst teid

#### **Ravimite lahustamine enne kasutamist**

Ravimit tuleb lahustada **ainult** preparaadiga kaasasolevas lahustis.

<b>Coagadex'i kogus</b>	<b>Lahusti maht</b>
250 RÜ	2,5 ml
500 RÜ	5 ml

Coagadex'iga on kaasas lahusti tabelis toodud koguses.

Võite kasutada selle ravimi lahustamiseks igas pakendis leiduvat nõelavaba Mix2Vial-ülekanndeseadet. Laske Coagadex'i mahutitel enne segamist toatemperatuuril seista. Valmistage ravim järgmisel viisil.



### 1. samm

- Võtke pulbriviaalilt kate ära ja puhastage punnkorki alkoholis immutatud lapiga.
- Korrake seda sammu lahustiviaaliga.
- Eemaldage ülekandeseadme pakendi ülaosa, jättes seadme pakendisse.



### 2. samm

- Asetage ülekandeseadme sinine ots lahustiviaalile ja lükake seadet otse alla, kuni teravik läbib kummist stopperi ja plõksatab paigale.
- Eemaldage ülekandeseadmelt plastist välispakend ja visake see minema, veendudes, et te ei puudutaks seadme väljasolevat otsa.



### 3. samm

- Pöörake lahustiviaal tagurpidi, nii et seade on endiselt viaali küljes.
- Asetage ülekandeseadme läbipaistev ots pulbriviaalile ja lükake seadet otse alla, kuni teravik läbib kummist stopperi ja klõpsab paigale.



### 4. samm

- Viaalis olev vaakum tõmbab lahusti pulbriviaali.
- Keerutage viaali õrnalt veendumaks, et pulber oleks korralikult segunenud. Ärge raputage viaali.
- Saadud lahus on värvitu, läbipaistev või kergelt pärilitaloise läikega. Lahus valmib tavaliselt umbes 1 minutiga (maksimaalselt 5 minutiga).



### 5. samm

- Eemaldage tühi lahustiviaal ja eraldage ülekandeseadme sinine osa läbipaistvast osast, keerates vastupäeva.
- Võtke (Coagadex'i pakendis mittesisalduv) tühi süstel ja tõmmake sellesse õhku, tõmmates kolbi 4. sammus lisatud vee nõutud mahuni.
- Ühendage süstal ülekandeseadme läbipaistva osaga ja suruge süstlas olev õhk viaali.



### 6. samm

- Pöörake lahuseviaal kohe teistpidi, lahus tõmmatakse süstlasse.
- Eemaldage täidetud süstal seadme küljest.
- Ravim on nüüd kasutamiseks valmis. Järgige manustamisel tavapärasest ohutustehnikast. Kasutage ravimit kindlasti ühe tunni jooksul pärast valmistamist.

Ärge kasutage seda ravimit järgmistel juhtudel.

- Kui lahustit ei tõmmata viaali (see viitab vaakumi kadumisele viaalis ja seetõttu ei tohi pulbrit kasutada).
- Kui lahustunud pulber ja lahusti moodustavad geeli või klombi (kui nii juhtub, teavitage tervishoiuteenuse pakkujat, esitades viaalile trükitud partii numbrit).

### **Kui te kasutate Coagadex'i rohkem kui ette nähtud**

Kui manustate seda ravimit rohkem, kui arst on teile määranud, võib teil tekkida verehüüve. Kui arvate, et ravimi kogus võib olla liiga suur, lõpetage süstimine ja teavitage oma arsti, apteekrit või meditsiiniõde. Kui teate kindlalt, et olete liiga suures koguses ravimit manustanud, teavitage võimalikult kiiresti oma arsti, apteekrit või meditsiiniõde.

### **Kui te unustate Coagadex'i kasutada**

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Süstige tavapärane annus, kui teile meenub, et ravim jäi võtmata, ja jätkake annustamist arsti juhiste kohaselt.

### **Kui te lõpetate Coagadex'i kasutamise**

Pidage alati nõu arstiga, enne kui otsustate ravi lõpetada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Veritsemishäirete ravimisel sarnaste ravimitega on harva (kuni 1 inimesel 1000-st) esinenud allergilisi reaktsioone (ülitundlikkusreaktsioone), mis mõnikord arenevad šokiks. Nendeks nähtudeks võivad olla nahalööve (sealhulgas nahapõletik), kipitustunne, õhetus, iiveldus, oksendamine, peavalu, köha, vilistav hingamine, pitsitustunne rinnus, külmavärinad, südametegevuse kiirenemine, pearinglus, letargia, rahutus, näoturse, kõri pitsitustunne, ebamugavustunne süstekohal.

Kui teil esineb mõni neist kõrvaltoimetest, võtke ühendust arstiga

Coagadex'i kasutamisel on esinenud järgmisi kõrvaltoimeid.

### **Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):**

- valu või punetus süstekohal
- väsimus
- seljavalu

### **Kõrvaltoimed lastel ja noorukitel**

Lastel ja noorukitel tekkivad kõrvaltoimed on eeldatavalt samad nagu täiskasvanutel.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades kõrvaltoimetest aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Coagadex®-i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikusaega, mis on märgitud mahutitel pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Mitte lasta külmuda.

Hoida sisepakend välispakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate lahustunud preparaadis väikesi osakesi. Valmistatud Coagadex'i lahus tuleb kasutada ühe tunni jooksul.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Raviasutus annab teile spetsiaalse mahuti mis tahes järelejäänud lahuse, kasutatud süstalde, nõelte ja tühjade mahutite äraviskamiseks. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Coagadex sisaldab**

- Toimeaine on inimese X hüübimisfaktor. Üks viaal sisaldab nominaalkogusena 250 RÜ või 500 RÜ inimese X hüübimisfaktorit.
- Teised koostisosad on sidrunhape, dinaatriumvesinikfosfaat dihidraat, naatriumkloriid, naatriumhüdrosiid ja sahharoos (lisateavet koostisosade kohta vt lõik 2).
- Lahusti: süstevesi.

### **Kuidas Coagadex välja näeb ja pakendi sisu**

Coagadex on valge või valkjas pulber, mis on pakendatud 250 RÜ ja 500 RÜ viaalis. Pärast valmistamist on lahus värvitu, läbipaistev või päriljas (veiklev). Enne süstimist kontrollige lahust. Kui lahus on hägune või sisaldab osakesi, ärge seda kasutage.

Komplekti kuulub ka ülekandeseade Mix2Vial.

#### 250 RÜ pakendi sisu

1 viaal 250 RÜ pulbriga  
1 viaal 2,5 ml süsteveega  
1 ülekandeseade (Mix2Vial)

#### 500 RÜ pakendi sisu

1 viaal 500 RÜ pulbriga  
1 viaal 5 ml süsteveega  
1 ülekandeseade (Mix2Vial)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

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

### **Tootja**

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:



**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)

**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

**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)

**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)

**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)

**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

**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>