

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

ELOCTA[®], 250 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ELOCTA[®], 500 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ELOCTA[®], 750 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ELOCTA[®], 1000 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ELOCTA[®], 1500 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ELOCTA[®], 2000 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ELOCTA[®], 3000 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju
ELOCTA[®], 4000 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

INN: efmoroktokog alfa (fuzioni protein rekombinantnog faktora koagulacije VIII i Fc fragmenta)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

ELOCTA, 250 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 250 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa. Nakon rekonstitucije, 1 mL rastvora sadrži približno 83 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa.

ELOCTA, 500 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 500 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa. Nakon rekonstitucije, 1 mL rastvora sadrži približno 167 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa.

ELOCTA, 750 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 750 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa. Nakon rekonstitucije, 1 mL rastvora sadrži približno 250 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa.

ELOCTA, 1000 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 1000 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa. Nakon rekonstitucije, 1 mL rastvora sadrži približno 333 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa.

ELOCTA, 1500 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 1500 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa. Nakon rekonstitucije, 1 mL rastvora sadrži približno 500 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa.

ELOCTA, 2000 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 2000 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa. Nakon rekonstitucije, 1 mL rastvora sadrži približno 667 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa.

ELOCTA, 3000 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 3000 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa. Nakon rekonstitucije, 1 mL rastvora sadrži približno 1000 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa.

ELOCTA, 4000 i.j., prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Jedna bočica nominalno sadrži 4000 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa.

Nakon rekonstitucije, 1 mL rastvora sadrži približno 1333 i.j. humanog faktora koagulacije VIII (rDNK), efmoroktokog alfa.

Sadržaj (i.j.) se određuje hromogenim testom prema Evropskoj farmakopeji. Specifična aktivnost leka ELOCTA, je 4000 – 10200 i.j./mg proteina.

Efmoroktokog alfa (rekombinantni humani faktor koagulacije VIII, Fc fuzioni protein (rFVIII_{FC})) ima 1890 aminokiselina. Proizveden je rekombinantnom DNK tehnologijom iz humanih embrionalnih ćelija bubrega (HEK), bez dodavanja bilo kakvog egzogenog proteina, humanog ili životinjskog porekla, tokom procesa kultivisanja ćelija, prečišćavanja i konačne formulacije.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom

Nakon rekonstitucije, lek ELOCTA, sadrži 0,6 mmol (14 mg) natrijuma po bočici.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju.

Prašak: beli do gotovo beli prašak ili kolač.

Rastvarač: voda za injekcije, bistar, bezbojan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Terapija i profilaksa krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom A (urođenim nedostatkom faktora VIII).

Lek ELOCTA je indikovano za odrasle i decu svih uzrasta.

4.2. Doziranje i način primene

Terapiju treba započeti pod nadzorom lekara sa iskustvom u lečenju hemofilije.

Praćenje tokom terapije

Tokom trajanja terapije se savetuje odgovarajuće određivanje vrednosti faktora VIII (jednostepenim testom zgrušavanja krvi ili hromogenim testovima), radi određivanja doze koja će se primeniti i učestalosti primene injekcija. Individualni odgovor pacijenta na primenu VIII može da se razlikuje, što dovodi do postizanja različitih vrednosti poluvremena eliminacije i različito vreme oporavka. Može biti potrebno prilagođavanje doze izračunate na osnovu telesne mase kod pacijenata sa premalom ili prekomernom telesnom masom. Posebno kod većih hirurških intervencija, neophodno je precizno praćenje supstitucione terapije uz pomoć analize koagulacije (ispitivanje aktivnosti faktora VIII u plazmi).

Kada se aktivnost faktora VIII u uzorcima krvi pacijenta određuje *in vitro* jednostepenim testom koagulacije, na osnovu tromboplastinskog vremena (aPTT), na rezultate značajno mogu uticati vrsta primenjenog reagensa za određivanje aPTT i korišćeni referentni standard. Takođe, rezultati dobijeni jednostepenim testom koagulacije, zasnovani na aPTT, mogu se značajno razlikovati od rezultata hromogenog testa, izvedenog prema Ph. Eur. Ovo je naročito značajno pri promeni laboratorije i/ili reagensa koji se koristi u testu.

Doziranje

Doza i trajanje supstitucione terapije zavise od težine deficijencije faktora VIII, lokalizacije i obima krvarenja, kao i od kliničkog stanja pacijenta.

Broj jedinica rekombinantnog faktora VIII koje se primenjuju se izražava u internacionalnim jedinicama (i.j.), što je u skladu sa važećim standardom Svetske zdravstvene organizacije (SZO) za lekove koji sadrže faktor VIII. Aktivnost faktora VIII u plazmi se izražava ili u procentima (u odnosu na normalne vrednosti u humanoj plazmi) ili u internacionalnim jedinicama (u odnosu na Internacionalni standard za faktor koagulacije VIII u plazmi). Aktivnost jedne internacionalne jedinice (i.j.) faktora VIII je ekvivalentna količini faktora VIII u jednom mililitru normalne humane plazme.

Terapija po potrebi

Izračunavanje potrebne doze rekombinantnog faktora VIII Fc oslanja se na empirijsko saznanje da jedna internacionalna jedinica faktora VIII po kilogramu telesne mase povećava aktivnost faktora VIII u plazmi za 2 i.j./dL. Potrebna doza izračunava se prema sledećoj formuli:

Potreban broj jedinica (i.j.) = telesna masa (kg) x željeno povećanje faktora VIII (% ili i.j./dL) x 0,5 (i.j./kg ili i.j./dL)

Količinu koja će se primeniti i učestalost primene kod svakog pacijenta treba određivati na osnovu ispoljene kliničke efikasnosti leka.

Kod hemoragijskih događaja naznačenih u Tabeli 1 aktivnost faktora VIII u plazmi ne sme biti ispod navedenih vrednosti (izraženih u % u odnosu na normalnu vrednost ili i.j./dL) u odgovarajućem periodu. Tabela 1 se može koristiti kao vodič za doziranje kod epizoda krvarenja i pri hirurškim intervencijama.

Tabela1. Smernice za doziranje leka ELOCTA za lečenje kod epizoda krvarenja i hirurškim intervencijama.

Stepen krvarenja/ Vrsta hirurške intervencije	Potrebna vrednost faktora VIII (% ili i.j./dL)	Učestalost doziranja (sati)/ trajanje terapije (dani)
<u>Krvarenje</u>		
Rana hemartroza, krvarenje iz mišića ili krvarenje u usnoj duplji	20 - 40	Ponovite injekciju svakih 12 do 24 sata, tokom najmanje 1 dana, sve dok ne prođe epizoda krvarenja na šta ukazuje prestanak bola, ili dok ne dođe do zarastanja ¹
Obimnija hemartroza, krvarenje iz mišića ili hematomi	30 - 60	Ponavljati injekciju svakih 12 do 24 sata, tokom 3-4 dana ili duže, sve dok ne prestane bol i ne prođe akutna nesposobnost ¹
Po život opasna krvarenja (hemoragije)	60 - 100	Ponavljati injekciju svakih 8 do 24 sata, sve dok ne prođe opasnost po život
<u>Hirurška intervencija</u>		
Manja hirurška intervencija, uključujući i vađenje zuba	30 - 60	Ponovite injekciju na svaka 24 sata, tokom najmanje 1 dana, sve dok ne dođe do zarastanja rane
Veća hirurška intervencija	80 – 100 (pre- i post-operativno)	Po potrebi ponavljati injekciju svakih 8 do 24 sata sve dok ne dođe do odgovarajućeg zarastanja rane, a potom nastaviti terapiju još najmanje 7 dana, kako bi se održala aktivnost

¹ Kod nekih pacijenata i u nekim okolnostima, vremenski interval između doziranja se može produžiti na 36 sati. Videti odeljak 5.2. za farmakokinetičke podatke.

Profilaksa

Za dugotrajnu profilaksu krvarenja preporučena doza je 50 i.j. faktora VIII po kilogramu telesne mase, primenjena u intervalima od 3 do 5 dana. U zavisnosti od odgovora pacijenta navedena doza može se prilagoditi, u rasponu od 25 i.j./kg do 65 i.j./kg (videti odeljke 5.1 i 5.2).

U nekim slučajevima, posebno kod mlađih pacijenata, može biti potreban kraći interval doziranja ili primena veće doze.

Starija populacija

Iskustvo sa pacijentima ≥ 65 godina je ograničeno.

Pedijatrijska populacija

Kod dece mlađe od 12 godina može biti potrebno učestalije doziranje ili primena većih doza (videti odeljak 5.1). Za adolescente od 12 i više godina preporuke za doziranje su iste kao i za odrasle osobe.

Način primene

Lek ELOCTA je za intravensku upotrebu.

Lek ELOCTA treba primeniti intravenski tokom nekoliko minuta. Brzinu primene treba prilagoditi tako da odgovara pacijentu i ne prelazi 10 mL/min.

Za uputstvo o rekonstituciji leka pre primene, videti odeljak 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Preosetljivost

Moguće su alergijske reakcije preosetljivosti na lek ELOCTA. Ukoliko se jave simptomi preosetljivosti, pacijente treba savetovati da odmah prestanu sa primenom leka i da se obrate svom lekaru. Pacijente treba informisati o znacima reakcija preosetljivosti, uključujući osip, generalizovanu urtikariju, stezanje u grudima, tinitus, hipotenziju i anafilaksu.

U slučaju šoka, treba primeniti standardnu medicinsku terapiju za šok.

Inhibitori

Stvaranje neutrališućih antitela (inhibitora) na faktor VIII poznata je komplikacija u terapiji kod pacijenata sa hemofilijom A. Ovi inhibitori su obično IgG imunoglobulini usmereni protiv prokoagulantne aktivnosti faktora VIII, izražavaju se u Bethesda jedinicama (engl. *Bethesda Units*, BU) po mL plazme korišćenjem modifikovanog testa. Rizik od nastanka inhibitora je u korelaciji sa težinom bolesti i kao i sa izloženošću faktoru VIII, najveći je tokom prvih 50 dana izloženosti, a postoji i kasnije, mada u manjoj meri.

Klinički značaj nastanka inhibitora zavisi od njihove koncentracije, tako da je rizik od nedovoljnog kliničkog odgovora na lek manji ako je vrednost inhibitora mala u odnosu na velike vrednosti inhibitora.

Generalno, kod svih pacijenata koji su na terapiji lekovima koji sadrže faktor koagulacije VIII treba posebno je pažljivo praćenje na pojavu inhibitora i to kliničkim posmatranjem, i odgovarajućim laboratorijskim

testovima. Ukoliko se ne postignu očekivani stepen aktivnosti faktora VIII u plazmi ili ako odgovarajućom dozom nije moguće kontrolisati krvarenje, treba sprovesti testiranje da bi se otkrili inhibitori faktora VIII. Kod pacijenata koji imaju velike vrednosti inhibitora, terapija faktorom VIII može biti neefektivna, pa treba razmotriti druge terapijske opcije. Lečenje ovih pacijenata treba prepustiti lekarima koji imaju iskustvo u lečenju pacijenata sa hemofilijom i inhibitorima faktora VIII.

Kardiovaskularni događaji

Kod pacijenata sa postojećim kardiovaskularnim faktorima rizika, supstitucionna terapija sa faktorom VIII može povećati kardiovaskularni rizik.

Komplikacije povezane sa upotrebom katetera

Ako je potreban centralni venski kateter (engl. *central venous access device*, CVAD), treba uzeti u obzir rizik od komplikacija povezanih sa centralnim venskim kateterom, koje uključuju lokalne infekcije, bakterijemiju i trombozu na mestu primene katetera.

Sledljivost

U cilju povećanja sledljivosti bioloških lekova, potrebno je jasno navesti naziv i broj serije primenjenog leka.

Pedijatrijska populacija

Navedena upozorenja i mere opreza odnose se na odrasle osobe, decu i adolescente.

Pomoćne supstance koje treba uzeti u obzir

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po bočici, tj. suštinski je „bez natrijuma“.

Međutim, u zavisnosti od telesne mase i doziranja, pacijent može da primi više od jedne bočice leka (informacije o sadržaju jedne bočice navedene su u odeljku 2). Ovo treba imati u vidu kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu prijavljene interakcije humanog faktora koagulacije VIII (rDNK) sa drugim lekovima.

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nisu sprovedena ispitivanja uticaja faktora VIII na reprodukciju na životinjama. Sprovedeno je ispitivanje prolaska leka ELOCTA kroz placentu na miševima (videte odeljak 5.3). Kako je pojava hemofilije A kod žena retka, nema ni iskustava o primeni faktora VIII tokom trudnoće i dojenja. Zato, faktor VIII treba primenjivati tokom trudnoće i dojenja samo ako postoje jasne indikacije.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek ELOCTA nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Reakcije preosetljivosti ili alergijske reakcije (koje mogu da uključe angioedem, osećaj pečenja i žarenja na mestu primene infuzije, jeza, napadi crvenila, generalizovana urtikarija, glavobolja, osip, hipotenzija, letargija, mučnina, nemir, tahikardija, stezanje u grudima, trnjenje, povraćanje, zviždanje u grudima) su retke, ali u nekim slučajevima mogu napredovati do teške anafilaktičke reakcije (uključujući šok).

Pojava neutrališućih antitela (inhibitora) moguća je kod pacijenata sa hemofilijom A lečenih faktorom VIII, uključujući i primenu leka ELOCTA. Nastanak ovih inhibitora može dovesti do nedovoljnog kliničkog odgovora. U takvim slučajevima, preporučuje se da se kontaktira specijalizovani centar za hemofiliju.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Tabela 2, prikazana u nastavku, usklađena je sa MedDRA klasifikacijom sistema organa. Učestalost neželjenih reakcija određena je na osnovu rezultata kliničkih studija koje su uključile ukupno 379 pacijenata sa teškom hemofilijom A, od kojih je njih 276 bilo prethodno lečenih, a a 103 prethodno nelečenih. Za dodatne informacije o kliničkim ispitivanjima, videti odeljak 5.1.

Učestalost neželjenih dejstava procenjena je prema sledećoj konvenciji: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

U okviru svake od navedenih kategorija učestalosti, neželjene reakcije su navedene prema opadajućoj ozbiljnosti.

Tabela 2 . Neželjene reakcije prijavljene za lek ELOCTA u kliničkim ispitivanjima¹

Klasa sistema organa prema MedDRA	Neželjene reakcije	Kategorija učestalosti¹
Poremećaji krvi i limfnog sistema	inhibicija faktora VIII	povremeno (PTPs) ² veoma često (PUPs) ²
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja	povremeno
	vertoglavica	povremeno
	disgeuzija	povremeno
Kardiološki poremećaji	bradikardija	povremeno
Vaskularni poremećaji	hipertenzija	povremeno
	naleti vrućine	povremeno
	angiopatija ⁴	povremeno
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	kašalj	povremeno
Gastrointestinalni poremećaji	bol u donjem delu abdomena	povremeno
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	papulozni osip	često (PUPs) ³
	osip	povremeno
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	artralgija	povremeno
	mijalgija	povremeno
	bol u leđima	povremeno
	otok zglobova	povremeno
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	tromboza na mestu primene	često (PUPs) ³
	malaksalost	povremeno
	bol u grudima	povremeno
	osećaj hladnoće	povremeno

	osećaj vrućine	povremeno
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije	hipotenzija izazvana procedurom	povremeno

PTPs = prethodno lečeni pacijenti (engl. *previously treated patients*); PUPs = pacijenti koji nisu prethodno lečeni (engl. *previously u treated patients*)

¹ Neželjene reakcije i njihova učestalost temelje se samo na pojavi kod prethodno lečenih pacijenata, osim ako nije drugačije navedeno

² Učestalost je bazirana na ispitivanjima sa svim lekovima koji sadrže faktor VIII a koja su uključila pacijente sa teškom hemofilijom A

³ Neželjene reakcije i njihova učestalost temelje se samo na pojavi kod prethodno nelečenih pacijenata

⁴ Termin istraživača: vaskularni bol posle injekcije leka ELOCTA

Pedijatrijska populacija

Nisu primećene razlike u neželjenim reakcijama između pedijatrijskih i odraslih pacijenata specifične za životno doba. Očekuje se ista učestalost, vrsta i težina neželjenih reakcija kod dece i odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

Faks: +381 (0)11 39 51 131

Vebsajt: www.alims.gov.rs

I-mejl: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9 Predoziranje

Nisu prijavljeni simptomi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: antihemoragici, faktor koagulacije krvi

ATC šifra: B02BD02

Mehanizam dejstva

Kompleks faktor VIII/ *von Willebrand* faktor sastoji od dva molekula (faktora VIII i *von Willebrand* faktora) sa različitim fiziološkim funkcijama. Kada se primeni u vidu infuzije pacijentima sa hemofilijom, faktor VIII se vezuje za *von Willebrand* faktor u cirkulaciji pacijenta. Aktivirani faktor VIII deluje kao kofaktor za aktivirani faktor IX, ubrzavajući konverziju faktora X u aktivirani oblik. Aktivirani faktor X pretvara protrombin u trombin. Trombin potom pretvara fibrinogen u fibrin tako se stvara krvni ugrušak.

Hemofilija A je nasledni poremećaj koagulacije koji je u vezi sa polom i koji nastaje zbog smanjene vrednosti faktora VIII:C i dovodi do obilnog krvarenja u zglobovima, mišićima i unutrašnjim organima,

spontano ili posle povrede ili hirurškog traume. Uz pomoć terapije nadoknade faktora VIII povećava se vrednost faktora VIII u plazmi i time se omogućava privremeno korigovanje deficijencije ovog faktora, a time i privremeno iščezava sklonost ka krvarenju.

Potrebno je napomenuti da se godišnja stopa krvarenja (engl. *annualized bleeding rate*, ABR) ne može upoređivati kod različitih koncentracija faktora, kao ni kod različitih kliničkih studija.

Lek ELOCTA (efmoroktokog alfa) je potpuno rekombinantni fuzioni protein sa produženim vremenom polueliminacije. Lek ELOCTA se sastoji od humanog faktora koagulacije VIII sa izbrisanim B domenom, kovalentno vezanog za Fc domen humanog imunoglobulina G1. Fc regija humanog imunoglobulina G1 se vezuje za neonatalni Fc receptor. Ekspresija ovog receptora traje celog života i deo je prirodnog puta koji štiti imunoglobuline od lizozomske razgradnje, tako što ih ciklično vraća u krvotok, što rezultuje njihovim dugim vremenom polueliminacije iz plazme. Efmoroktokog alfa se vezuje za neonatalni Fc receptor, koristeći isti prirodni put kako bi usporio lizozomsku razgradnju i postigao duže vreme polueliminacije iz plazme od endogenog faktora VIII.

Klinička efikasnost i bezbednost

Bezbednost, efikasnost i farmakokinetika leka ELOCTA kod prethodno lečenih pacijenata (PTPs) procenjavani su u dve multinacionalne, ključne studije faze 3 otvorenog tipa, Studija I i Studija II (videti odeljak *Pedijatrijska populacija*) i u produženom ispitivanju (Studija III) u trajanju do četiri godine. Ukupno je praćeno 276 prethodno lečenih pacijenata, tokom ukupno 80848 dana izloženosti, sa medijanom izloženosti po pacijentu od 294 dana (raspon: 1-735 dana). Osim toga, sprovedena je studija III faze (Studija IV) u cilju procene bezbednosti i efikasnosti leka ELOCTA kod pacijenata koji nisu prethodno lečeni (videti odeljak *Pedijatrijska populacija*).

Studija I uključila je 165 prethodno lečenih pacijenata muškog pola (životnog doba od 12 do 65 godina) sa teškom hemofilijom A. Ispitanici koji su primali profilaksu pre uključivanja u studiju, svrstani su u grupu koja je primala individualizovanu profilaksu. Ispitanici koji su se pre uključivanja u studiju lečili prema potrebi, raspoređeni su u grupu koja je primala individualizovanu profilaksu ili su randomizovani u grupu koja je primala nedeljnu profilaksu, odnosno grupu pacijenata lečenih po potrebi.

Profilaktički režimi:

Individualna profilaksa: 25 do 65 i.j./kg svakih 3 do 5 dana

Nedeljna profilaksa: 65 i.j./kg

Od 153 ispitanika koji su završili Studiju I, njih 150 je uključeno u Studiju III (produženo ispitivanje). Medijana ukupnog vremena provedenog u ove dve studije bila je 4,2 godine, dok je medijana izloženosti bila 309 dana.

Individualna profilaksa: Srednja godišnja potrošnja faktora bila je 4212 i.j./kg (min. 2877, maks. 7943) u Studiji I i 4223 i.j./kg (min. 2668, maks. 8317) u Studiji III. Srednja godišnja stopa krvarenja (engl. *Annualized Bleed Rate*, ABR) bila je 1,6 (min. 0, maks. 18,2) i 0,74 (min. 0, maks. 15,6, retrospektivno.

Nedeljna profilaksa: Srednja godišnja potrošnja faktora bila je 3805 i.j./kg (min. 3353, maks. 6196) u Studiji I i 3510 i.j./kg (min. 2758, maks. 3984) u Studiji III. Srednja godišnja stopa krvarenja (ABR) bila je 3,59 (min. 0, maks. 58,0) i 2,24 (min. 0, maks. 17,2), retrospektivno.

Lečenje po potrebi: Medijana godišnje potrošnje faktora bila je 1039 i.j./kg (min. 280, maks. 3571) za 23 pacijenta randomizovana u grupu sa lečenjem po potrebi u Studiji I i 671 i.j./kg (min. 286, maks. 913) za 6 pacijenata koji su ostali na lečenju po potrebi tokom najmanje godinu dana u Studiji III.

Kod ispitanika koji su sa lečenja po potrebi prešli na nedeljnu profilaksu tokom Studia III, medijana godišnje stope krvarenja bila je 1,67.

Terapija krvarenja: Tokom Studije I i III lečeno je 2490 slučajeva krvarenja, sa srednjom dozom potrebnom za zaustavljenje krvarenja od 43,8 i.j./kg (min. 13,0, maks. 172,8). 79,2% prvih injekcija ocenjeno je kao odlično ili dobro od strane pacijenata.

Perioperativno lečenje (hirurška profilaksa): Ukupno 48 velikih hirurških intervencija je izvršeno i procenjeno kod 34 ispitanika u Studiji I i III. Hemostatski odgovor lekari su ocenili kao odličan u 41 a kao dobar u 3 od 44 velike hirurške intervencije. Srednja doza potrebna za održavanje hemostaze tokom operacije bila je 60,6 i.j./kg (min. 38, maks. 158).

Pedijatrijska populacija

Studija II uključila je ukupno 71 prethodno lečenog pedijatrijskog pacijenta muškog pola mlađih od 12 godina sa teškom hemofilijom A. Od 71 ispitanika, 69 su primili najmanje jednu dozu leka ELOCTA, što je omogućilo procenu efikasnosti (35 je bilo mlađe od 6 godina, dok je 34 bilo uzrasta od 6 do mlađeg od 12 godina). Početni profilaktički režim činile su doza od 25 i.j./kg prvog dana i doza od 50 i.j./kg četvrtog dana. Doza do 80 i.j./kg i interval doziranja od samo 2 dana bili su dopušteni i primenjeni kod ograničenog broja pacijenata. Od 67 ispitanika koji su završili Studiju II, 61 je uključeno u Studiju III (produženo ispitivanje). Medijana ukupnog vremena provedenog u Studiji II i III bila je 3,4 godine, dok je medijana izloženosti bila 332 dana.

Profilaksa, uzrast ispod 6 godina: Medijana intervala doziranja bila je 3,5 dana u Studiji II i Studiji III. Medijana godišnje potrošnje faktora bila je 5146 i.j./kg (min. 3695, maks. 8474) u Studiji II i 5418 i.j./kg (min. 3435, maks. 9564) u Studiji III. Odgovarajuća medijana godišnje stope krvarenja bila je 0,00 (min. 0, maks. 10,5) i 1,18 (min. 0, maks. 9,2).

Profilaksa, uzrast 6 do 12 godina: Medijana intervala doziranja bila je 3,49 dana u Ispitivanju II i 3,50 dana u Ispitivanju III. Medijana godišnje potrošnje faktora bila je 4700 i.j./kg (min. 3819, maks. 8230) u Studiji II i 4990 i.j./kg (min. 3856, maks. 9527) u Studiji III. Odgovarajuća medijana godišnje stope krvarenja bila je 2,01 (min. 0, maks. 27,2) i 1,59 (min. 0, maks. 8,0).

12 ispitanika adolescenata uzrasta 12 do 18 godina bilo je uključeno u ispitivanu populaciju odraslih na profilaktičkom lečenju. Medijana godišnje potrošnje faktora bila je 5572 i.j./kg (min. 3849, maks. 7035) u Studiji I i 4456 i.j./kg (min. 3563, maks. 8011) u Studiji III. Odgovarajuća medijana godišnje stope krvarenja bila je 1,92 (min. 0, maks. 7,1) i 1,25 (min. 0, maks. 9,5).

Lečenje krvarenja: Tokom Studija II i Studija III lečeno je 447 slučajeva krvarenja sa srednjom dozom potrebnom za kontrolu krvarenja od 63 i.j./kg (min. 28, maks. 186). 90,2% prvih injekcija ocenjeno je kao odlično ili dobro od strane pacijenata i njihovih negovatelja.

Studija IV obuhvatila je 103 pacijenta muškog pola mlađih od 6 godina sa teškom hemofilijom A, koji prethodno nisu bili lečeni. Ukupna izloženost pacijenata bila je 11255 dana, a medijana izloženosti po pacijentu 100 dana (raspon: 0-649 dana). Većina ispitanika na početku je lečena prema potrebi (N = 81), a kasnije prebačena na profilaksu (N = 69). U bilo kom trenutku tokom Studije IV profilaksu je primalo 89 prethodno nelečenih pacijenata. Preporučena početna doza za profilaksu bila je 25-80 i.j./kg, primenjena u intervalima 3-5 dana. Kod ispitanika na profilaksi, medijana nedeljne doze bila je 101,4 i.j./kg (raspon: 28,5-776,3 i.j./kg), dok je medijana intervala doziranja bila 3,87 dana (raspon: od 1,1 do 7 dana). Medijana godišnje potrošnje faktora iznosila je 3971,4 i.j./kg. Medijana godišnje stope krvarenja iznosila je 1,49 (min. 0,0 maks. 18,7).

5.2. Farmakokinetički podaci

Sva farmakokinetičke studije leka ELOCTA sprovedena su na prethodno lečenim pacijentima sa teškom hemofilijom A. Podaci navedeni u ovom odeljku dobijeni su hromogenim i jednostepenim testovima zgrušavanja krvi. Farmakokinetički parametri procenjeni hromogenim testom bili su slični podacima dobijenim jednostepenim testom.

Farmakokinetička svojstva procenjena su kod 28 ispitanika (uzrasta ≥ 15 godina) koji su primali lek ELOCTA (rFVIII^{IFc}). Nakon perioda ispiranja leka iz organizma (engl. *washout*) od najmanje 96 sati (4 dana), ispitanici su primili jednu dozu od 50 i.j./kg leka ELOCTA. Farmakokinetički uzorci sakupljeni su pre primene leka, kao i u 7 vremenskih tačaka tokom 120 sati (5 dana) nakon primene. Farmakokinetički parametri posle primene 50 i.j./kg leka ELOCTA prikazani su u Tabeli 3 i Tabeli 4.

Tabela 3. Farmakokinetički parametri za lek ELOCTA određeni jednostepenim testom zgrušavanja krvi

Farmakokinetički parametri ¹	Lek ELOCTA (95% CI)
	N = 28
Postepeni oporavak (i.j./dL ili i.j./kg)	2,24 (2,11–2,38)
PIK/doza (i.j.·h/dL po i.j./kg)	51,2 (45,0–58,4)
C _{max} (i.j./dL)	108 (101–115)
CL (mL/h/kg)	1,95 (1,71–2,22)
T _{1/2} (h)	19,0 (17,0–21,1)
MRT (h)	25,2 (22,7–27,9)
V _{ss} (mL/kg)	49,1 (46,6–51,7)

¹ Farmakokinetički parametri prikazani su kao geometrijska srednja vrednost (95% CI)
 Skraćenice: CI = interval pouzdanosti; C_{max} = maksimalna aktivnost; PIK = površina ispod krive aktivnost faktora VIII/vreme; t_{1/2} = vreme polueliminacije leka; CL = klirens; V_{ss} = volumen distribucije u stanju ravnoteže; MRT = srednja vrednost vremena zadržavanja

Tabela 4. Farmakokinetički parametri za lek ELOCTA određeni hromogenim testom

Farmakokinetički parametri ¹	Lek ELOCTA (95% CI)
	N = 27
Postepeni oporavak (i.j./dL ili i.j./kg)	2,49 (2,28–2,73)
PIK/doza (i.j.·h/dL po i.j./kg)	47,5 (41,6–54,2)
C _{max} (i.j./dL)	131 (104–165)
CL (mL/h/kg)	2,11 (1,85–2,41)
t _{1/2} (h)	20,9 (18,2–23,9)
MRT (h)	25,0 (22,4–27,8)
V _{ss} (ml/kg)	52,6 (47,4–58,3)

¹ Farmakokinetički parametri prikazani su kao geometrijska srednja vrednost (95% CI)
 Skraćenice: CI = interval pouzdanosti; C_{max} = maksimalna aktivnost; PIK = površina ispod krive aktivnost faktora VIII/vreme; t_{1/2} = vreme polueliminacije leka; CL = klirens; V_{ss} = volumen distribucije u stanju ravnoteže; MRT = srednja vrednost vremena zadržavanja

Farmakokinetički podaci ukazuju da lek ELOCTA ima produženo vreme polueliminacije iz cirkulacije.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetička svojstva leka ELOCTA kod adolescenata procenjena su u Studiji I (farmakokinetički uzorci sakupljeni su pre primene leka, kao i u više vremenskih tačaka tokom 120 sati (5 dana) nakon primene), a kod dece u Studiji II (farmakokinetički uzorci sakupljeni su pre primene leka, kao i u više vremenskih tačaka tokom 72 sata (3 dana) nakon primene). U Tabeli 5 i Tabeli 6 navedeni su farmakokinetički parametri kod ispitanika mlađih od 18 godina, određeni pomoću jednostepenog testa zgrušavanja krvi i hromogenog testa.

Tabela 5. Farmakokinetički parametri za lek ELOCTA određeni jednostepenim testom zgrušavanja krvi kod pedijatrijskih pacijenata

Farmakokinetički parametri ¹	Studija II		Studija I*
	< 6 godina	6 – 12 godina	12 do < 18 godina
	N = 23	N = 31	N = 11
Postepeni oporavak (i.j./dL ili i.j./kg)	1,90 (1,79–2,02)	2,30 (2,04–2,59)	1,81 (1,56–2,09)
PIK/doza (i.j.·h/dL po i.j./kg)	28,9 (45,0–58,4)	38,4 (33,2–44,4)	38,2 (34,0–42,9)
t _{1/2} (h)	12,3 (11,0–13,7)	13,5 (11,4–15,8)	16,0 (13,9–18,5)
MRT (h)	16,8 (15,1–18,6)	19,0 (16,2–22,3)	22,7 (19,7–26,1)
CL (mL/h/kg)	3,46 (3,06–3,91)	2,61 (2,26–3,01)	2,62 (2,33–2,95)
Vss (ml/kg)	57,9 (54,1–62,0)	49,5 (44,1–55,6)	59,4 (52,7–67,0)

¹ Farmakokinetički parametri prikazani su kao geometrijska srednja vrednost (95% CI)
 Skraćenice: CI = interval pouzdanosti; PIK = površina ispod krive aktivnost faktora VIII/vreme; t_{1/2} = vreme polueliminacije; MRT = srednja vrednost vremena zadržavanja; CL = klirens; Vss = volumen distribucije u stanju ravnoteže

*Farmakokinetički parametri za uzrast 12 do < 18 godina uključili su ispitanike iz svih grupa u Studiju I, sa različitim rasporedom uzimanja uzoraka

Tabela 6. Farmakokinetički parametri za lek ELOCTA određeni hromogenim testom kod pedijatrijskih pacijenata

Farmakokinetički parametri ¹	Studija II		Studija I*
	< 6 godina	6 – 12 godina	12 do < 18 godina
	N = 24	N = 27	N = 11
Postepeni oporavak (i.j./dL ili i.j./kg)	1,88 (1,73–2,05)	2,08 (1,91–2,25)	1,91 (1,61–2,27)
PIK/doza (i.j.·h/dL po i.j./kg)	25,9 (23,4,0–28,7)	32,8 (28,2–38,2)	40,8 (29,3–56,7)

$t_{1/2}$ (h)	14,3 (12,6-16,2)	15,9 (13,8-18,2)	17,5 (12,7-24,0)
MRT (h)	17,2 (15,4-19,3)	20,7 (18,0-23,8)	23,5 (17,0-32,4)
CL (mL/h/kg)	3,86 (3,48-4,28)	3,05 (2,62-3,55)	2,45 (1,76-3,41)
V _{ss} (mL/kg)	66,5 (59,8-73,9)	63,1 (56,3-70,9)	57,6 (50,2-65,9)

¹ Farmakokinetički parametri prikazani su kao geometrijska srednja vrednost (95% CI)
 Skraćenice: CI = interval pouzdanosti; PIK = površina ispod krive aktivnost faktora VIII/vreme; $t_{1/2}$ = vreme polueliminacije; MRT = srednje vrednost vremena zadržavanja ; CL = klirens; V_{ss} = volumen distribucije u stanju ravnoteže

*Farmakokinetički parametri za uzrast 12 do < 18 godina uključili su ispitanike iz svih grupa u Studiju I, sa različitim rasporedom uzimanja uzoraka

U poređenju sa adolescentima, deca mlađa od 12 godina mogu imati veći klirens i kraće vreme polueliminacije leka, što je primećeno i kod ostalih faktora koagulacije. Ove razlike treba imati u vidu prilikom doziranja.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalne studije akutne toksičnosti i studije toksičnosti ponovljenih doza (koja je uključila procenu lokalne toksičnosti i bezbednosne farmakologije leka) ne ukazuju na posebne rizike pri primeni ovog leka kod ljudi. Ispitivanje genotoksičnosti, kancerogenosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti nije sprovedeno. Ispitivanje na miševima pokazalo je da lek ELOCTA prolazi kroz placentu u malim količinama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Prašak:

L-histidin;
 Natrijum-hlorid;
 Kalcijum-hlorid, dihidrat;
 Saharoza;
 Polisorbat 20;
 Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH vrednosti);
 Hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH vrednosti).

Rastvarač:

Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

Preporučuje se upotreba samo priloženog injekcionog seta, zbog mogućnosti neuspešne terapije usled adsorpcije humanog faktora VIII za unutrašnju površinu drugih pribora za primenu injekcija.

6.3. Rok upotrebe

Neotvorena bočica

4 godine

Gotov lek može se čuvati u okviru navedenog roka upotrebe na sobnoj temperaturi (do 30°C) jednokratno u trajanju najviše do 6 meseci. Na kutiji leka zabeležiti datum kada je lek izvađen iz frižidera. Jednom kad se lek izvadi iz frižidera, ne sme se više vraćati u frižider.

Nakon rekonstitucije:

Hemijska i fizička stabilnost rekonstituisanog leka potvrđena je u trajanju najviše do 6 sati na temperaturi do 30°C. Sa mikrobiološke tačke gledišta, izuzev ako metoda razblaživanja isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije, lek treba upotrebiti odmah. Ako se ne primeni odmah, vreme i uslovi čuvanja do primene predstavljaju odgovornost korisnika. Zaštititi lek od direktne sunčeve svetlosti.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C). Ne zamrzavati. Bočicu čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Gotov lek može se čuvati u okviru navedenog roka upotrebe navedenog na kutiji, bočici i špricu na sobnoj temperaturi (do 30°C) jednokratno u trajanju najviše do 6 meseci.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Bočica sa praškom:

Bočica od bezbojnog stakla hidrolitičke otpornosti tip 1, sa 20 mm gumenim čepom od hlorbutil gume, aluminijumskom kapicom i *flip-off* zatvaračem.

Rastvarač:

Unutrašnje pakovanje je napunjeni injekcioni špric koji sadrži 3 mL rastvarača, a sastoji se od silikonizovanog staklenog tela koje je izrađeno od borosilikatnog stakla tip I, silikonizovanog gumenog vrha klipa napravljenog od bromobutil gume i sistema za zatvaranje šprica koji se sastoji od poklopca vrha sa „*leur lock*“-om i zatvaračem koji ima evidencije otvaranja („*tamper evident*“).

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi:

- 1 bočica sa praškom
- 1 napunjen injekcioni špric sa 3 mL rastvarača
- 1 klip
- 1 sterilni adapter za bočicu potreban za rekonstituciju
- 1 sterini set za infuziju
- tupfèra(e) natopljena(e) alkoholom
- nesterilna flastera(e)
- kompresu(e) od gaze

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka i druga uputstva za rukovanje lekom

Prašak za injekciju u bočici rekonstituisati sa priloženim rastvaračem (vodom za injekcije) iz napunjenog injekcionog šprica pomoću sterilnog adaptera. Bočicu lagano okretati dok se sav prašak ne rastvori.

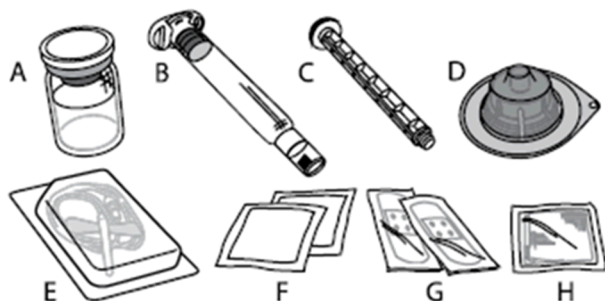
Rekonstituisan rastvor treba da bude bezbojan, bistar do blago opalescentan. Pre primene rastvor treba vizuelno pregledati na prisustvo čestica ili promene boje. Ne koristiti rastvor ako je zamućen ili sadrži vidljive čestice.

Lek je namenjen za jednokratnu upotrebu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Dodatne informacije o rekonstituciji i primeni

Lek ELOCTA se primenjuje intravenskom (i.v.) injekcijom, nakon rastvaranja praška za injekciju rastvaračem iz priloženog napunjenog šprica. Pakovanje leka ELOCTA sadrži:





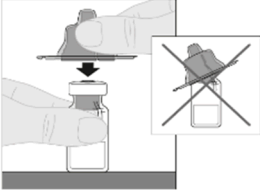



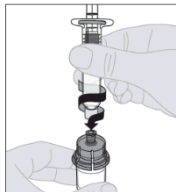
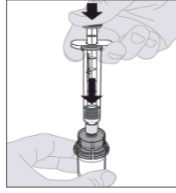
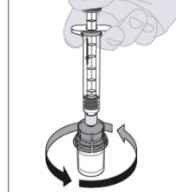
- A) 1 bočicu sa praškom
- B) 3 mL rastvarača u napunjenom injekcionom špricu
- C) 1 klip
- D) 1 adapter za bočicu
- E) 1 set za infuziju
- F) 2 tupfera natopljena alkoholom
- G) 2 flastera
- H) 1 kompresu od gaze

Lek ELOCTA se ne sme mešati sa drugim rastvorima za injekcije ili infuzije.

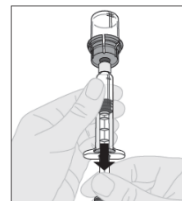
Operite ruke pre otvaranja pakovanja.

Priprema:

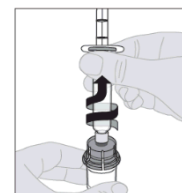
1. Proverite naziv i jačinu na pakovanju kako biste bili sigurni da sadrži ispravan lek. Proverite rok upotrebe leka ELOCTA na kartonskoj kutiji. Ne koristite lek posle isteka roka upotrebe.	
2. Ako je lek ELOCTA čuvan u frižideru, pre upotrebe sačekajte da bočica sa praškom (A) i špric sa rastvaračem (B) postignu sobnu temperaturu. Ne koristite spoljašnji izvor toplote.	
3. Postavite bočicu na čistu, ravnu površinu. Uklonite plastični zatvarač sa bočice leka ELOCTA.	
4. Obrišite vrh bočice jednim od tupfera natopljenih alkoholom (F) iz pakovanja i ostavite da se osuši na vazduhu. Posle brisanja dodirivati vrh bočice i ne dozvolite da dođe u dodir sa bilo čim.	 nemojte
5. Skinite zaštitni papirni poklopac sa prozirnog plastičnog pakovanja adaptera za bočicu (D). Ne vadite adapter iz njegovog zaštitnog pakovanja. Ne dodirujte unutrašnjost pakovanja adaptera za bočicu.	

<p>6. Postavite bočicu na ravnu površinu. Ne vadeći adapter za bočicu iz njegovog zaštitnog pakovanja, postavite ga tačno na vrh bočice. Čvrsto pritisnite nadole dok se adapter ne smesti na vrh bočice, tako da vrh (šiljak) adaptera probije čep bočice.</p>	
<p>7. Spojite klip (C) sa špricom u kojoj je rastvarač umetanjem klipa u otvor šprica. Okrećite klip u smeru kazaljke na satu, sve dok čvrsto ne nalegne na zid šprica.</p>	
<p>8. Odvojite beli, plastični poklopac za zaštitu od otvaranja sa šprica sa rastvaračem savijajući ga na mestu perforacije dok ne pukne. Odložite ga sa strane tako što ćete ga postaviti vrhom nadole na ravnu površinu.</p>	
<p>9. Podignite zaštitni poklopac sa adaptera i uklonite ga.</p>	
<p>10. Špic sa rastvaračem spojite sa adapterom za bočicu umetanjem vrha šprica u otvor adaptera. Čvrsto pritisnite i okrećite špic u smeru kazaljke na satu, dok se čvrsto ne spoje.</p>	
<p>11. Polako potiskujte klip kako biste ubrizgali sav rastvarač u bočicu leka ELOCTA.</p>	
<p>12. Dok je špic još uvek povezan sa adapterom i klip potisnut nadole, lagano vrtite bočicu dok se pašak ne rastvori. Ne tresite.</p>	
<p>13. Pipremljeni rastvor mora se vizuelno pregledati pre primene. Rastvor treba da bude bistar do blago opalescentan i bezbojan. Ne koristite rastvor ako je zamućen ili sadrži vidljive čestice.</p>	

14. Pazeći da je klip stalno potisnut do kraja, okrenite bočicu naopako. Lagano povlačeći klip izvucite sav rastvor kroz adapter za bočicu u špric.



15. Odvojite špric od adaptera za bočicu laganim povlačenjem i okretanjem bočice u suprotnom smeru od kazaljke na satu.



Napomena: Ako koristite više od jedne bočice leka ELOCTA po injekciji, svaku bočicu treba zasebno pripremiti u skladu sa prethodnim uputstvima (koraci 1 do 13), a špric sa rastvaračem treba ukloniti, ostavljajući adapter za bočicu na mestu. Može se koristiti jedan veliki špric sa *luer-lock* spojem za izvlačenje pripremljenog sadržaja iz svake pojedinačne bočice.

16. Odbacite bočicu i adapter.

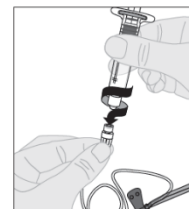
Napomena: Ako se rastvor ne koristi odmah, poklopac treba pažljivo vratiti na vrh šprica. Ne dodirujte vrh šprica ili unutrašnjost poklopca.

Nakon pripreme, lek ELOCTA se pre primene može čuvati na sobnoj temperature najduže 6 sati. Nakon isteka ovog vremena, pripremljeni lek treba baciti. Zaštitite lek od direktne sunčeve svetlosti.

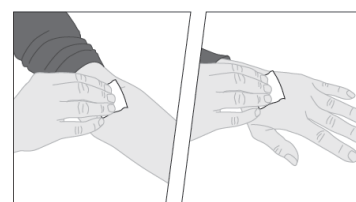
Primena (intravenska injekcija):

Lek ELOCTA treba primeniti koristeći set za infuziju (E) koji se nalazi u pakovanju.

1. Otvorite pakovanje seta za infuziju i uklonite zatvarač na kraju cevi. Pričvrstite špric sa pripremljenim rastvorom leka ELOCTA na kraj cevi seta za infuziju okretanjem u smeru kazaljke na satu.



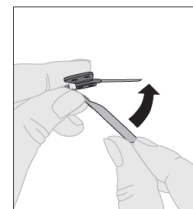
2. Ako je potrebno postavite povesku i pripremite mesto uboda tako što ćete dobro obrisati kožu drugim tupferom natopljenim alkoholom iz pakovanja.



3. Uklonite sav vazduh iz cevi seta za infuziju laganim potiskivanjem klipa sve dok tečnost ne dođe do igle seta. Ne potiskujte rastvor kroz iglu. Skinite providni plastični zaštitni poklopac sa igle.

4. Uvedite iglu seta za infuziju u venu prema uputstvima lekara ili medicinske sestre i uklonite povesku. Ako želite, možete koristiti jedan od flastera (G) iz pakovanja da pričvrstite plastična krilca igle na mesto primene injekcije. Pripremljeni lek treba primeniti u venu tokom nekoliko minuta. Lekar Vam može promeniti preporučenu brzinu primene kako bi Vam primena leka bila ugodnija.

5. Nakon što završite sa primenom leka i izvadite iglu, presavijte štitnik za iglu i stavite ga preko igle.



6. Molimo Vas da bezbedno odbacite upotrebljenu iglu, neiskorišćeni rastvor, špric i praznu bočicu u odgovarajući kontejner za medicinski otpad, jer se drugi mogu povrediti ovim priborom ako se ne ukloni na odgovarajući način. Nemojte ponovo koristiti upotrebljeni pribor.

Sav neiskorišćeni lek ili otpadni material nastao posle njegove primene treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PROVIDENS D.O.O., BEOGRAD
Alekse Nenadovića 15/15, Beograd

8. BROJEVI DOZVOLA ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

ELOCTA, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (250 i.j.) + 1 x 3 mL rastvarača:
000461303 2023

ELOCTA, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (500 i.j.) + 1 x 3 mL rastvarača:
000461304 2023

ELOCTA, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (750 i.j.) + 1 x 3 mL rastvarača:
000461307 2023

ELOCTA, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1000 i.j.) + 1 x 3 mL rastvarača:
000461308 2023

ELOCTA, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (1500 i.j.) + 1 x 3 mL rastvarača:
000461309 2023

ELOCTA, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (2000 i.j.) + 1 x 3 mL rastvarača:
000461310 2023

ELOCTA, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (3000 i.j.) + 1 x 3 mL rastvarača:
000461311 2023

ELOCTA, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju, 1 x (4000 i.j.) + 1 x 3 mL rastvarača:
000461312 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 02.12.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2024.