

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ELOCTA 250 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

ELOCTA 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

ELOCTA 750 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

ELOCTA 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

ELOCTA 1500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

ELOCTA 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

ELOCTA 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

ELOCTA 4000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

ELOCTA 250 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält nominal 250 I.E. Efmoroctocog alfa. Nach Rekonstitution enthält ELOCTA ca. 83 I.E./ml rekombinanten humanen Gerinnungsfaktor VIII Efmoroctocog alfa.

ELOCTA 500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält nominal 500 I.E. Efmoroctocog alfa. Nach Rekonstitution enthält jeder ml Injektionslösung ELOCTA ca. 167 I.E./ml an rekombinatem Efmoroctocog alfa.

ELOCTA 750 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält nominal 750 I.E. Efmoroctocog alfa. Nach Rekonstitution enthält jeder ml Injektionslösung ELOCTA ca. 250 I.E./ml an rekombinatem Efmoroctocog alfa.

ELOCTA 1000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält nominal 1000 I.E. Efmoroctocog alfa. Nach Rekonstitution enthält jeder ml Injektionslösung ELOCTA ca. 333 I.E./ml an rekombinatem Efmoroctocog alfa.

ELOCTA 1500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält nominal 1500 I.E. Efmoroctocog alfa. Nach Rekonstitution enthält jeder ml Injektionslösung ELOCTA ca. 500 I.E./ml an rekombinatem Efmoroctocog alfa.

ELOCTA 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält nominal 2000 I.E. Efmoroctocog alfa. Nach Rekonstitution enthält jeder ml Injektionslösung ELOCTA ca. 667 I.E./ml an rekombinatem Efmoroctocog alfa.

ELOCTA 3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält nominal 3000 I.E. Efmoroctocog alfa. Nach Rekonstitution enthält jeder ml Injektionslösung ELOCTA ca. 1000 I.E./ml an rekombinatem Efmoroctocog alfa.

ELOCTA 4000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält nominal 4000 I.E. Efmoroctocog alfa. Nach Rekonstitution enthält jeder ml Injektionslösung ELOCTA ca. 1333 I.E./ml an rekombinatem Efmoroctocog alfa.

Die Aktivität (Internationale Einheiten, I.E.) wird unter Verwendung des chromogenen Tests gemäß Europäischem Arzneibuch bestimmt. Die spezifische Aktivität von ELOCTA beträgt 4000–10200 I.E./mg Protein.

Efmoroctocog alfa (rekombinanter humaner Gerinnungsfaktor VIII, Fc-Fusionsprotein [rFVIII-Fc]) besteht aus 1.890 Aminosäuren. Es wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer humanen embryonalen Nierenzelllinie (HEK-Zelllinie) ohne Verwendung jeglicher exogener Proteine menschlichen oder tierischen Ursprungs während des Zellkulturprozesses, der Aufreinigung oder endgültigen Formulierung, hergestellt.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

0,6 mmol (oder 14 mg) Natrium pro Durchstechflasche.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Pulver: lyophilisiertes, weißes bis cremefarbenes Pulver bzw. Kuchen.

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke; eine klare, farblose Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel).

ELOCTA kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung in der Behandlung der Hämophilie eingeleitet werden.

#### Überwachung der Behandlung

Während des Behandlungsverlaufs sollten die Faktor-VIII-Spiegel angemessen oft bestimmt werden (mittels Einstufen-Gerinnungs- oder chromogenen Test), um die anzuwendende Dosis und die Frequenz der wiederholten Injektionen anzupassen. Einzelne Patienten können unterschiedlich auf Faktor VIII ansprechen, wodurch es zu unterschiedlichen Halbwertszeiten und Wiederfindungsraten kommen kann. Die Körpergewicht-basierte Dosierung muss bei unter- oder übergewichtigen Patienten eventuell angepasst werden. Vor allem bei größeren chirurgischen Eingriffen ist eine genaue gerinnungsanalytische Überwachung (Faktor-VIII-Aktivität im Plasma) der Substitutionstherapie unerlässlich.

Wenn zur Bestimmung der Faktor-VIII-Aktivität in den Blutproben der Patienten ein Einstufen-Gerinnungstest auf Basis der ak-

tivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) *in vitro* verwendet wird, können die Ergebnisse für die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma sowohl durch das im Test verwendete aPTT-Reagenz als auch den verwendeten Referenzstandard signifikant beeinflusst werden. Auch können signifikante Unstimmigkeiten zwischen Testergebnissen aus Einstufen-Gerinnungstests auf Basis der aPTT und chromogenen Tests gemäß Europäischem Arzneibuch auftreten. Dies ist insbesondere dann von Bedeutung, wenn das Labor gewechselt und/oder im Test ein anderes Reagenz eingesetzt wird.

#### Dosierung

Die Dosierung und Dauer der Substitutionstherapie richten sich nach dem Schweregrad des Faktor-VIII-Mangels, Ort und Ausmaß der Blutung und nach dem klinischen Zustand des Patienten.

Die Anzahl der verabreichten rekombinanten Faktor-VIII-Fc-Einheiten wird in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben, bezogen auf den derzeitigen WHO-Standard für Faktor-VIII-Produkte. Die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma wird entweder als Prozentsatz (bezogen auf normale menschliche Plasmaspiegel) oder in Internationalen Einheiten (bezogen auf den Internationalen Standard für Faktor VIII im Plasma) angegeben.

Eine I.E. der Aktivität des rekombinanten Faktor-VIII-Fc-Proteins entspricht dem Faktor-VIII-Gehalt von 1 ml humanem Normalplasma.

#### Bedarfsbehandlung

Die Berechnung der benötigten Dosis an rekombinatem Faktor-VIII-Fc basiert auf dem empirischen Ergebnis, dass 1 (I.E.) Faktor VIII pro kg Körpergewicht die Faktor-VIII-Aktivität im Plasma um 2 I.E./dl erhöht. Die benötigte Dosis wird nach folgender Formel berechnet:

Erforderliche Einheiten = Körpergewicht (kg) × erwünschter Faktor-VIII-Anstieg (%) (I.E./dl) × 0,5 (I.E./kg pro I.E./dl)

Die Dosierung und Häufigkeit der Anwendung sollten sich stets an der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren.

Bei den folgenden Blutungsereignissen sollte die Faktor-VIII-Aktivität (in % des Normbereichs oder in I.E./dl) während des entsprechenden Zeitraums nicht unter den angegebenen Plasmaspiegel abfallen. Tabelle 1 dient als Empfehlung für die Dosierung bei Blutungsepisoden und chirurgischen Eingriffen:

Siehe Tabelle 1 auf Seite 2

#### Prophylaxe

Bei der Langzeitprophylaxe beträgt die empfohlene Dosis 50 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht in Intervallen von 3 bis 5 Tage. Die Dosis kann je nach Ansprechen des Patienten im Bereich zwischen 25 und 65 I.E./kg angepasst werden (siehe Abschnitt 5.1 und 5.2). In einigen Fällen, besonders bei jungen Patienten, können kürzere Dosierungsintervalle oder höhere Dosen erforderlich sein.

#### Ältere Patienten

Für Patienten ≥ 65 Jahren liegen nur begrenzte Erfahrungen vor.

**Tabelle 1: Leitfaden für die Dosierung von ELOCTA bei der Behandlung von Blutungsepisoden und chirurgischen Eingriffen**

Schweregrad der Blutung/ Art des chirurgischen Eingriffs	Erforderlicher Faktor-VIII-Spiegel (%) (I.E./dl)	Häufigkeit der Anwendung (Stunden)/ Dauer der Behandlung (Tage)
<u>Blutung</u> Beginnende Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Blutungen im Mundbereich	20–40	Wiederholung der Injektion alle 12 bis 24 Stunden, für mindestens einen Tag, bis die Blutung (erkennbar durch Schmerzen) gestillt oder eine Wundheilung eingetreten ist. <sup>1</sup>
Umfangreichere Hämarthrosen, Muskelblutungen oder Hämatome	30–60	Wiederholung der Injektion alle 12 bis 24 Stunden über 3–4 Tage oder länger bis zur Beseitigung des Schmerzzustandes und der akuten Beeinträchtigung. <sup>1</sup>
Lebensbedrohliche Blutungen	60–100	Wiederholung der Injektion alle 8 bis 24 Stunden, bis die Gefährdung beseitigt ist.
<u>Chirurgischer Eingriff</u> Kleinere Eingriffe einschließlich Zahnextraktion	30–60	Wiederholung der Injektion alle 24 Stunden, für mindestens einen Tag, bis eine Heilung eintritt.
<u>Größere Eingriffe</u>	80–100 (prä- und postoperativ)	Wiederholung der Injektion bei Bedarf alle 8 bis 24 Stunden bis zur ausreichenden Wundheilung, anschließend Weiterbehandlung für mind. weitere 7 Tage zur Aufrechterhaltung einer Faktor-VIII-Aktivität von 30 % bis 60 % (I.E./dl).

<sup>1</sup> Bei einigen Patienten und unter manchen Umständen kann das Dosierungsintervall auf bis zu 36 Stunden verlängert werden. Für die pharmakokinetischen Daten siehe Abschnitt 5.2.

**Kinder und Jugendliche**

Bei Kindern unter 12 Jahren können häufigere Gaben oder höhere Dosen notwendig sein (siehe Abschnitt 5.1). Für Jugendliche ab 12 Jahren gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene.

**Art der Anwendung**

ELOCTA ist zur intravenösen Anwendung bestimmt.

ELOCTA wird über mehrere Minuten intravenös injiziert. Die Infusionsrate sollte sich nach dem Befinden des Patienten richten und 10 ml/min nicht überschreiten.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Überempfindlichkeit

Allergische Überempfindlichkeitsreaktionen auf ELOCTA sind möglich. Falls Symptome einer Überempfindlichkeit auftreten, sollte den Patienten angewiesen werden, die Anwendung des Arzneimittels sofort zu unterbrechen und ihren Arzt aufzusuchen.

Die Patienten sollten über Anzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Nesselsucht, generalisierte Urtikaria, Engegefühl im Brustbereich, Giemen, Hypotonie und Anaphylaxie aufgeklärt werden.

Im Falle eines Schocks sollte eine Schocktherapie entsprechend des medizinischen Standards durchgeführt werden.

Inhibitoren

Die Bildung neutralisierender Antikörper (Inhibitoren) gegen Faktor VIII ist eine bekannte Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Hämophilie A. Diese Inhibitoren sind im Allgemeinen gegen die pro-

koagulatorische Aktivität des Faktor VIII gerichtete IgG-Immunglobuline, die in Bethesda-Einheiten (B.E.) pro ml Plasma mittels modifizierten Assays quantifiziert werden. Das Risiko der Bildung von Inhibitoren korreliert mit dem Schweregrad der Erkrankung sowie der Exposition gegenüber Faktor VIII, wobei das Risiko in den ersten 50 Expositionstagen am höchsten ist, jedoch ein Leben lang besteht, obwohl derartige Fälle nur gelegentlich auftreten.

Die klinische Relevanz der Inhibitorentwicklung ist abhängig vom Titer des Inhibitors, wobei niedrige Titer ein geringeres Risiko für ein ungenügendes klinisches Ansprechen darstellen als hohe Titer.

Im Allgemeinen sollten alle Patienten, die mit Gerinnungsfaktor-VIII-Produkten behandelt werden, sorgfältig mit Hilfe geeigneter klinischer Beobachtungen und Laboruntersuchungen auf die Entwicklung von Inhibitoren überwacht werden. Wenn die erwarteten Plasmaspiegel der Faktor-VIII-Aktivität nicht erreicht werden oder die Blutung mit einer angemessenen Dosis nicht kontrolliert werden kann, soll ein Test zum Nachweis von Faktor-VIII-Inhibitoren durchgeführt werden. Bei Patienten mit hohen Inhibitorspiegeln kann die Faktor-VIII-Behandlung unwirksam sein und es sollten andere Behandlungsmöglichkeiten erwogen werden. Die Behandlung solcher Patienten soll von Ärzten durchgeführt werden, die Erfahrung mit der Behandlung von Hämophilie und Faktor-VIII-Inhibitoren haben.

Kardiovaskuläre Ereignisse

Bei Patienten mit vorbestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren kann eine Substitutionstherapie mit FVIII das kardiovaskuläre Risiko erhöhen.

Katheter-assoziierte Komplikationen

Wenn ein zentraler Venenkatheter (ZVK) erforderlich ist, sollte das Risiko von Katheter-assoziierten Komplikationen einschließlich lokaler Infektionen, Bakteriämie und Katheter-assoziierten Thrombosen berücksichtigt werden.

ter-assoziierten Thrombosen berücksichtigt werden.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Kinder und Jugendliche

Die aufgeführten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten sowohl für Erwachsene als auch für Kinder und Jugendliche.

Hinweis zu den sonstigen Bestandteilen

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“. Je nach Körpergewicht und Dosierung könnte der Patient jedoch mehr als eine Durchstechflasche erhalten (Informationen zum Inhalt pro Durchstechflasche siehe Abschnitt 2). Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten, die eine natriumarme Diät einhalten sollen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es sind keine Wechselwirkungen von humanem Gerinnungsfaktor VIII (rDNA) mit anderen Arzneimitteln berichtet worden. Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Reproduktionsstudien am Tier wurden mit Faktor VIII nicht durchgeführt. In einer Studie mit ELOCTA wurde die Plazentagängigkeit bei Mäusen untersucht (siehe Abschnitt 5.3). Aufgrund des seltenen Vorkommens der Hämophilie A bei Frauen liegen keine Erfahrungen über die Anwendung von Faktor VIII während der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Daher sollte Fak-

tor VIII in der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei eindeutiger Indikationsstellung angewendet werden.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

ELOCTA hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

**4.8 Nebenwirkungen**

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils  
 Selten wurden Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen (wie Angioödem, brennendes und stechendes Gefühl an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselsucht, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Unruhe, Tachykardie, Engegefühl im Brustbereich, Kribbeln, Erbrechen, Giemen) beobachtet, die sich möglicherweise in einigen Fällen zu einer schweren Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln.

Bei Patienten mit Hämophilie A, die mit Faktor VIII, einschließlich ELOCTA, behandelt werden, können sich neutralisierende Antikörper (Inhibitoren) entwickeln. Wenn solche Inhibitoren auftreten, manifestiert sich der Zustand als unzureichendes klinisches Ansprechen. In solchen Fällen wird empfohlen, ein spezialisiertes Hämophilie-Zentrum aufzusuchen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen  
 Die in der nachstehenden Tabelle 2 angegebenen Häufigkeiten wurden bei insgesamt 276 Patienten mit schwerer Hämophilie A in klinischen Phase-3-Studien und einer Erweiterungsstudie mit einer Dauer von bis zu vier Jahren beobachtet. Nebenwirkun-

gen wurden über insgesamt 893,72 Patientenjahre beobachtet. Die Anzahl der Expositionstage betrug insgesamt 80848 mit einem Medianwert von 294 (Intervall 1 – 735) Expositionstagen pro Patient.

In der Tabelle 2 sind die Nebenwirkungen gemäß der MedDRA-Systemorganklassifikation (SOC und Preferred Term Level) aufgeführt.

Die Häufigkeiten wurden entsprechend der nachfolgenden Konvention beurteilt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Siehe Tabelle 2

Kinder und Jugendliche  
 Zwischen pädiatrischen und erwachsenen Patienten wurden keine altersbedingten Unterschiede bei den Nebenwirkungen beobachtet. Es ist davon auszugehen, dass Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Kindern denen bei Erwachsenen gleichen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen  
 Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

**Deutschland**

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel  
 Paul-Ehrlich-Institut  
 Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59  
 63225 Langen  
 Tel: + 49 6103 77 0  
 Fax: + 49 6103 77 1234  
 Website: www.pei.de

**Österreich**

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
 Traisengasse 5  
 1200 Wien  
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
 Website: http://www.basg.gv.at

**4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Symptome einer Überdosierung berichtet.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika, Blutgerinnungsfaktor VIII, ATC-Code: B02BD02

Wirkmechanismus  
 Der Faktor VIII/von-Willebrand-Faktor-Komplex besteht aus zwei Molekülen (Faktor VIII und von-Willebrand-Faktor) mit unterschiedlichen physiologischen Funktionen. Wird Faktor VIII in einen Patienten mit Hämophilie infundiert, bindet er an den im Kreislauf des Patienten enthaltenen von-Willebrand-Faktor. Aktivierter Faktor VIII wirkt als ein Co-Faktor für den aktivierten Faktor IX und beschleunigt so die Umwandlung von Faktor X in den aktivierten Faktor X. Aktivierter Faktor X wiederum wandelt

**Tabelle 2: Nebenwirkungen von ELOCTA in klinischen Studien**

Systemorganklasse gemäß MedDRA	Nebenwirkungen	Häufigkeitskategorie
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Faktor-VIII-Inhibition	Gelegentlich (PTPs) <sup>1</sup> Sehr häufig (PUPs) <sup>1</sup>
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen Schwindelgefühl Dysgeusie	Gelegentlich
Herzerkrankungen	Bradykardie	Gelegentlich
Gefäßkrankungen	Hypertonie Hitzewallung Angiopathie <sup>2</sup>	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Schmerzen im Unterbauch	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Arthralgie Myalgie Rückenschmerzen Gelenkschwellung	Gelegentlich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Unwohlsein Thoraxschmerzen Kältegefühl Wärmegefühl	Gelegentlich
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Hypotonie im Rahmen eines Eingriffs	Gelegentlich

<sup>1</sup> Die Häufigkeit basiert auf Studien mit allen FVIII-Produkten, wozu auch Patienten mit schwerer Hämophilie A gehörten. PTPs = vorbehandelte Patienten, PUPs = zuvor unbehandelte Patienten  
<sup>2</sup> Prüfartbezeichnung: *vaskuläre Schmerzen nach Injektion von ELOCTA*.



Prothrombin in Thrombin um. Thrombin wandelt dann Fibrinogen in Fibrin um, und ein Blutgerinnsel kann gebildet werden

Hämophilie A ist eine X-chromosomal gebundene Erbkrankheit der Blutgerinnung, die auf einem Mangel an funktionsfähigem Faktor VIII beruht. Als Folge davon kann es zu Blutungen in Gelenke, Muskeln oder inneren Organen kommen, die entweder spontan oder infolge von Unfällen oder chirurgischen Eingriffen entstehen können. Durch die Substitutionstherapie werden die Faktor-VIII-Plasmaspiegel angehoben, wodurch eine vorübergehende Korrektur des Faktor-Mangels sowie eine Behebung der Blutungsneigungen herbeigeführt werden.

Es gilt zu beachten, dass die jährliche Blutungsrate (ABR) zwischen verschiedenen Faktorkonzentrationen und zwischen den verschiedenen klinischen Studien nicht vergleichbar ist.

ELOCTA (Efmoroctocog alfa) ist ein vollständig rekombinantes Fusionsprotein mit verlängerter Halbwertszeit. ELOCTA besteht aus dem B-Domänen-deletierten rekombinanten humanen Gerinnungsfaktor VIII und der kovalent daran gebundenen Fc-Domäne des humanen Immunglobulins G1. Die Fc-Domäne des humanen Immunglobulins G1 bindet an den neonatalen Fc-Rezeptor. Dieser Rezeptor wird lebenslang exprimiert und ist Teil eines natürlichen Mechanismus, bei dem Immunglobuline vor einem lysosomalen Abbau geschützt werden und wieder in den Blutkreislauf zurückgeführt werden können, was zu einer langen Plasmahalbwertszeit führt. Efmoroctocog alfa bindet an den neonatalen Fc-Rezeptor und nutzt dadurch denselben natürlichen Mechanismus, um den lysosomalen Abbau zu verzögern und eine längere Plasmahalbwertszeit als für den endogenen Faktor VIII zu ermöglichen.

**Klinische Wirksamkeit und Sicherheit**

Die Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik von ELOCTA wurden in zwei multinationalen, unverbündeten Zulassungsstudien untersucht: eine Phase-3-Studie, bezeichnet als Studie I und eine pädiatrische Phase-3-Studie, bezeichnet als Studie II (siehe Kinder und Jugendliche).

In Studie I wurden 165 vorbehandelte männliche Patienten (12 bis 65 Jahre alt) mit schwerer Hämophilie A eingeschlossen. Patienten, die vor dem Einschluss in die Studie ein Prophylaxe-Schema erhalten hatten, wurden dem individualisierten Prophylaxe-Arm zugeordnet. Patienten, die vor dem Studieneinschluss eine Bedarfsbehandlung erhalten hatten, konnten entweder dem individualisierten Prophylaxe-Arm zugeteilt werden oder wurden per Randomisierung der wöchentlichen Prophylaxe bzw. der Bedarfsbehandlung zugeteilt

Prophylaxe-Schema:

Individualisierte Prophylaxe: 25 bis 65 I.E./kg alle 3 bis 5 Tage

Wöchentliche Prophylaxe: 65 I.E./kg

Von 153 Patienten, die Studie I abgeschlossen hatten, wurden 150 in Studie III (Erweiterungsstudie) eingeschlossen. Die mediane Gesamtzeit in Studie I+III betrug 4,2 Jahre und die mediane Anzahl der Expositionstage betrug 309.

**Individualisierte Prophylaxe:** Der mediane jährliche Faktorverbrauch lag bei 4212 I.E./kg (Min. 2877, Max. 7943) in Studie I und bei 4223 I.E./kg (Min. 2668, Max. 8317) in Studie III. Die entsprechende mediane annualisierte Blutungsrate (ABR) betrug 1,60 (Min. 0, Max. 18,2) bzw. 0,74 (Min. 0, Max. 15,6).

**Wöchentliche Prophylaxe:** Der mediane jährliche Faktorverbrauch lag bei 3805 I.E./kg (Min. 3353, Max. 6196) in Studie I und bei 3510 I.E./kg (Min. 2758, Max. 3984) in Studie III. Die entsprechende ABR betrug 3,59 (Min. 0, Max. 58,0) bzw. 2,24 (Min. 0, Max. 17,2).

**Bedarfsbehandlung:** Der mediane jährliche Faktorverbrauch lag bei 1039 I.E./kg (Min. 280, Max. 3571) für die 23 Patienten, die in Studie I auf die Bedarfsbehandlung randomisiert wurden, und bei 671 I.E./kg (Min. 286, Max. 913) für die 6 Patienten, die in Studie III mindestens ein Jahr lang die Bedarfsbehandlung weiterführten.

Patienten, die von der Bedarfsbehandlung zur wöchentlichen Prophylaxe in Studie III wechselten, hatten eine mediane ABR von 1,67.

**Behandlung von Blutungen:** In Studie I und III wurden 2490 Blutungsereignisse mit einer medianen Dosis von 43,8 I.E./kg (Min. 13,0, Max. 172,8) je Blutung kontrolliert. 79,2% der ersten Injektionen wurden von den Patienten mit „ausgezeichnet“ oder „gut“ bewertet.

**Perioperative Behandlung (chirurgische Prophylaxe):** In Studie I und Studie III wurden an 34 Patienten insgesamt 48 große chirurgische Eingriffe durchgeführt und beurteilt. Das hämostatische Ansprechen wurde von den Ärzten mit „ausgezeichnet“ bei 41 und mit „gut“ bei 3 von 44 großen chirurgischen Eingriffen bewertet. Die mediane Dosis zur Aufrechterhaltung der Hämostase während des chirurgischen Eingriffs betrug 60,6 I.E./kg (Min. 38, Max. 158).

**Kinder und Jugendliche**

In Studie II wurden insgesamt 71 vorbehandelte männliche pädiatrische Patienten < 12 Jahren mit schwerer Hämophilie A eingeschlossen. 69 der 71 eingeschlossenen Patienten erhielten mindestens 1 Dosis ELOCTA und konnten hinsichtlich der Wirksamkeit ausgewertet werden (35 waren < 6 Jahre alt und 34 waren 6 bis < 12 Jahre alt). Das Prophylaxe-Schema begann mit 25 I.E./kg am ersten Tag, gefolgt von 50 I.E./kg am vierten Tag. Dosen von bis zu 80 I.E./kg und ein Dosierungsintervall von lediglich 2 Tagen waren zulässig und kamen bei einer begrenzten Anzahl von Patienten zum Einsatz. Von 67 Patienten, die Studie II abgeschlossen hatten, wurden 61 in Studie III (Erweiterungsstudie) eingeschlossen. Die mediane Gesamtzeit in Studie II + III betrug 3,4 Jahre und die mediane Anzahl der Expositionstage betrug 332.

**Prophylaxe, Alter < 6 Jahre:** Das mediane Dosierungsintervall betrug 3,50 Tage in Studie II und Studie III. Der mediane jährliche Faktorverbrauch lag bei 5146 I.E./kg (Min. 3695, Max. 8474) in Studie II und bei 5418 I.E./kg (Min. 3435, Max. 9564) in Studie III. Die entsprechende mediane annuali-

sierte Blutungsrate (ABR) betrug 0,00 (Min. 0, Max. 10,5) bzw. 1,18 (Min. 0, Max. 9,2).

**Prophylaxe, Alter 6 bis < 12 Jahre:** Das mediane Dosierungsintervall betrug 3,49 Tage in Studie II und 3,50 Tage in Studie III. Der mediane jährliche Faktorverbrauch lag bei 4700 I.E./kg (Min. 3819, Max. 8230 I.E./kg) in Studie II und bei 4990 I.E./kg (Min. 3856, Max. 9527) in Studie III. Die entsprechende mediane ABR betrug 2,01 (Min. 0, Max. 27,2) bzw. 1,59 (Min. 0, Max. 8,0).

**12 jugendliche Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren** wurden in die prophylaktisch behandelte erwachsene Studienpopulation eingeschlossen. Der mediane jährliche Faktorverbrauch lag bei 5572 I.E./kg (Min. 3849, Max. 7035) in Studie I und bei 4456 I.E./kg (Min. 3563, Max. 8011) in Studie III. Die entsprechende mediane ABR betrug 1,92 (Min. 0, Max. 7,1) bzw. 1,25 (Min. 0, Max. 9,5).

**Behandlung von Blutungen:** In Studie II und III wurden 447 Blutungsereignisse mit einer medianen Dosis von 63 I.E./kg (Min. 28, Max. 186) je Blutung kontrolliert. 90,2% der ersten Injektionen wurden von den Patienten und ihren Betreuern mit „ausgezeichnet“ oder „gut“ bewertet.

**Immunogenität**

Die Immunogenität von ELOCTA wurde in dem klinischen Studienprogramm bei 276 vorbehandelten Patienten mit schwerer Hämophilie A (207 Jugendliche und Erwachsene sowie 69 Kinder) beurteilt. Bei keinem dieser Patienten entwickelten sich Inhibitoren.

**Kinder und Jugendliche**

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für ELOCTA eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei der Behandlung eines angeborenen Faktor-VIII-Mangels gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Alle pharmakokinetischen Studien mit ELOCTA wurden bei vorbehandelten Patienten mit schwerer Hämophilie A durchgeführt. Die in diesem Abschnitt präsentierten Daten wurden mit dem chromogenen und Einstufen-Gerinnungstest ermittelt. Die pharmakokinetischen Daten, die mit dem chromogenen Test ermittelt wurden, waren ähnlich denen, die mit dem Einstufen-Gerinnungstest ermittelt wurden.

Die pharmakokinetischen Eigenschaften wurden an 28 Patienten (≥ 15 Jahre) untersucht, die ELOCTA (rFVIIIc) erhielten. Nach einer Auswaschphase von mindestens 96 Stunden (4 Tage) erhielten die Patienten eine Einzeldosis zu 50 I.E./kg ELOCTA. Pharmakokinetische Proben wurden vor der Dosierung und anschließend an sieben Zeitpunkten bis zu 120 Stunden (5 Tage) nach der Dosierung entnommen. Die pharmakokinetischen Parameter nach einer Dosis von 50 I.E./kg ELOCTA sind in den Tabellen 3 und 4 wiedergegeben.

Siehe Tabelle 3 und 4 auf Seite 5

Die pharmakokinetischen Daten zeigen, dass ELOCTA eine verlängerte Halbwertszeit aufweist.

**Kinder und Jugendliche**

Die pharmakokinetischen Parameter von ELOCTA wurden in Studie I für Jugendliche (pharmakokinetische Probennahme vor der Dosisgabe und an mehreren Zeitpunkten bis zu 120 Stunden [5 Tage] nach der Dosisgabe) und in Studie II für Kinder (pharmakokinetische Probennahme vor der Dosisgabe und an mehreren Zeitpunkten bis zu 72 Stunden [3 Tage] nach der Dosisgabe) bestimmt. Die mit den Daten pädiatrischer Patienten unter 18 Jahren berechneten pharmakokinetischen Parameter sind in den Tabellen 5 und 6 wiedergegeben.

Siehe Tabelle 5 und 6 auf Seite 6

Im Vergleich zu Jugendlichen und Erwachsenen können Kinder unter 12 Jahren eine höhere Clearance und eine kürzere Halbwertszeit aufweisen, was mit den Daten anderer Gerinnungsfaktoren übereinstimmt. Diese Unterschiede sind bei der Dosierung zu berücksichtigen.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität bei wiederholter Gabe (einschließlich Beurteilungen der lokalen Toxizität und der Sicherheitspharmakologie) lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zur Untersuchung der Genotoxizität, des kanzerogenen Potentials, der Reproduktionstoxizität oder der embryofetalen Entwicklungstoxizität wurden nicht durchgeführt. In einer Studie zur Plazentagängigkeit wurde gezeigt, dass ELOCTA bei Mäusen in geringen Mengen die Plazenta passiert.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Pulver:

- Sucrose
- Natriumchlorid
- Histidin
- Calciumchlorid-Dihydrat
- Polysorbat 20
- Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
- Salzsäure (zur pH-Einstellung)

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

**6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Nur das beigefügte Infusionsset sollte benutzt werden, da es infolge der Adsorption von Gerinnungsfaktor VIII an den Innenflächen einiger Injektionsausrüstungen zu einem Behandlungsversagen kommen kann.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Ungeöffnete Durchstechflasche  
4 Jahre

Während der Dauer der Haltbarkeit kann das Arzneimittel einmalig für bis zu 6 Monate bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufbewahrt werden. Das Datum der Entnahme

**Tabelle 3: Pharmakokinetische Parameter von ELOCTA mit dem Einstufen-Gerinnungstest bestimmt**

Pharmakokinetische Parameter <sup>1</sup>	ELOCTA (95 %-KI)
	N = 28
Inkrementelle Recovery (I.E./dl pro I.E./kg)	2,24 (2,11–2,38)
AUC/Dosis (I.E. * h/dl pro I.E./kg)	51,2 (45,0–58,4)
C <sub>max</sub> (I.E./dl)	108 (101–115)
CL (ml/h/kg)	1,95 (1,71–2,22)
t <sub>1/2</sub> (h)	19,0 (17,0–21,1)
MRT (h)	25,2 (22,7–27,9)
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	49,1 (46,6–51,7)

<sup>1</sup> Die pharmakokinetischen Parameter sind als geometrischer Mittelwert (95%iges KI) angegeben. Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; C<sub>max</sub> = maximale Aktivität; AUC = Fläche unter der Kurve aus der FVIII-Aktivität gegen die Zeit; t<sub>1/2</sub> = terminale Halbwertszeit; CL = Clearance; V<sub>ss</sub> = Verteilungsvolumen im Steady State; MRT = mittlere Verweildauer.

**Tabelle 4: Pharmakokinetische Parameter von ELOCTA mit dem chromogenen Test bestimmt**

Pharmakokinetische Parameter <sup>1</sup>	ELOCTA (95 %-KI)
	N = 27
Inkrementelle Recovery (I.E./dl pro I.E./kg)	2,49 (2,28–2,73)
AUC/Dosis (I.E. * h/dl pro I.E./kg)	47,5 (41,6–54,2)
C <sub>max</sub> (I.E./dl)	131 (104–165)
CL (ml/h/kg)	2,11 (1,85–2,41)
t <sub>1/2</sub> (h)	20,9 (18,2–23,9)
MRT (h)	25,0 (22,4–27,8)
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	52,6 (47,4–58,3)

<sup>1</sup> Die pharmakokinetischen Parameter sind als geometrischer Mittelwert (95%iges KI) angegeben. Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; C<sub>max</sub> = maximale Aktivität; AUC = Fläche unter der Kurve aus der FVIII-Aktivität gegen die Zeit; t<sub>1/2</sub> = terminale Halbwertszeit; CL = Clearance; V<sub>ss</sub> = Verteilungsvolumen im Steady State; MRT = mittlere Verweildauer.

aus dem Kühlschrank sollte auf dem Umkarton vermerkt werden. Nach Aufbewahrung bei Raumtemperatur darf das Arzneimittel nicht wieder im Kühlschrank gelagert werden. Das Arzneimittel darf nach dem auf der Durchstechflasche angegebenen Verfalldatum oder sechs Monate nach der Entnahme des Umkartons aus dem Kühlschrank (je nachdem, welches Datum früher eintritt) nicht mehr verwendet werden.

Nach Rekonstitution

Die chemische und physikalische Stabilität nach Rekonstitution wurde für 6 Stunden nachgewiesen, wenn das rekonstituierte Arzneimittel bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufbewahrt wird. Arzneimittel vor direkter Sonneneinstrahlung schützen. Nach der Rekonstitution muss das Arzneimittel entsorgt werden, wenn es nicht innerhalb

von 6 Stunden verwendet wird. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort nach der Rekonstitution verwendet werden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten während der Anwendung und die Aufbewahrungsbedingungen vor der Anwendung in der Verantwortlichkeit des Anwenders.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

**Tabelle 5: Pharmakokinetische Parameter von ELOCTA in Kindern und Jugendlichen mit dem Einstufen-Gerinnungstest bestimmt**

Pharmakokinetische Parameter <sup>1</sup>	Studie II		Studie I*
	< 6 Jahre	6 bis < 12 Jahre	12 bis < 18 Jahre
	N = 23	N = 31	N = 11
Inkrementelle Recovery (I.E./dl pro I.E./kg)	1,90 (1,79–2,02)	2,30 (2,04–2,59)	1,81 (1,56–2,09)
AUC/Dosis (I.E. * h/dl pro I.E./kg)	28,9 (25,6–32,7)	38,4 (33,2–44,4)	38,2 (34,0–42,9)
t <sub>1/2</sub> (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)
V <sub>ss</sub> (ml/kg)	57,9 (54,1–62,0)	49,5 (44,1–55,6)	59,4 (52,7–67,0)

<sup>1</sup> Die pharmakokinetischen Parameter sind als geometrischer Mittelwert (95%iges KI) angegeben  
 Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; AUC = Fläche unter der Kurve aus der FVIII-Aktivität gegen die Zeit; t<sub>1/2</sub> = terminale Halbwertszeit; CL = Clearance; MRT = mittlere Verweildauer; V<sub>ss</sub> = Verteilungsvolumen im Steady State.

\* Die pharmakokinetischen Parameter für das Alter von 12 bis < 18 Jahren beruhen auf Daten von Patienten sämtlicher Behandlungsarme in Studie I mit unterschiedlichen Probenentnahmenplänen.

**Tabelle 6: Pharmakokinetische Parameter von ELOCTA in Kindern und Jugendlichen mit dem chromogenen Test bestimmt**

Pharmakokinetische Parameter <sup>1</sup>	Studie II		Studie I*
	< 6 Jahre	6 bis < 12 Jahre	12 bis < 18 Jahre
	N = 24	N = 27	N = 11
Inkrementelle Recovery (I.E./dl pro I.E./kg)	1,88 (1,73–2,05)	2,08 (1,91–2,25)	1,91 (1,61–2,27)
AUC/Dosis (I.E. * h/dl pro I.E./kg)	25,9 (23,4–28,7)	32,8 (28,2–38,2)	40,8 (29,3–56,7)
t <sub>1/2</sub> (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 <sub>ss</sub> (ml/kg)	66,5 (59,8–73,9)	63,1 (56,3–70,9)	57,6 (50,2–65,9)

<sup>1</sup> Die pharmakokinetischen Parameter sind als geometrischer Mittelwert (95%iges KI) angegeben  
 Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; AUC = Fläche unter der Kurve aus der FVIII-Aktivität gegen die Zeit; t<sub>1/2</sub> = terminale Halbwertszeit; CL = Clearance; MRT = mittlere Verweildauer; V<sub>ss</sub> = Verteilungsvolumen im Steady State.

\* Die pharmakokinetischen Parameter für das Alter von 12 bis < 18 Jahren beruhen auf Daten von Patienten sämtlicher Behandlungsarme in Studie I mit unterschiedlichen Probenentnahmenplänen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Jede Packung enthält:

- Pulver in einer Durchstechflasche (Typ-1-Glas) mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen
- 3 ml Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Typ-1-Glas) mit einem Bromobutyl-Gummikolbenstopfen
- eine Kolbenstange
- einen sterilen Durchstechflaschen-Adapter für die Rekonstitution
- ein steriles Infusionsset
- zwei Alkoholtupfer
- zwei Pflaster
- einen Gazetupfer

Packungsgröße: 1 Einheit.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Das lyophilisierte Pulver zur Injektion in der Durchstechflasche muss mit dem bereitgestellten Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke) aus der Fertigspritze unter Verwen-

dung des sterilen Durchstechflaschen-Adapters rekonstituiert werden. Die Durchstechflasche sollte vorsichtig geschwenkt werden, bis sich das Pulver vollständig aufgelöst hat.

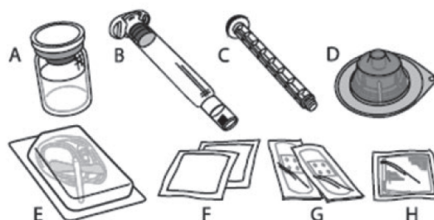
Das rekonstituierte Arzneimittel sollte vor der Verabreichung einer Sichtprüfung auf Partikel und Verfärbungen unterzogen werden. Die Lösung sollte klar bis schwach schillernd und farblos sein. Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie trübe ist oder Ablagerungen zu sehen sind.

Zusätzliche Informationen zur Rekonstitution und Verabreichung:

ELOCTA wird mittels intravenöser (i.v.) Injektion verabreicht, nachdem das Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung mit dem bereitgestellten Lösungsmittel aus der Fertigspritze aufgelöst wurde. Eine Packung ELOCTA enthält:

Siehe Abbildung

ELOCTA sollte nicht mit anderen Injektions- oder Infusionslösungen gemischt werden.



- A) 1 Durchstechflasche mit Pulver
- B) 3 ml Lösungsmittel in einer Fertigspritze
- C) 1 Kolbenstange
- D) 1 Durchstechflaschen-Adapter
- E) 1 Infusionsset
- F) 2 Alkoholtupfer
- G) 2 Pflaster
- H) 1 Gazetupfer

Waschen Sie sich die Hände, bevor Sie die Packung öffnen.

**Zubereitung:**

Siehe Tabelle unten

**Verabreichung (intravenöse Injektion):**

ELOCTA sollte mit dem der Packung beiliegenden Infusionsset (E) verabreicht werden.

Siehe Tabelle auf Seite 8 unten

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm,  
Schweden

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

- EU/1/15/1046/001
- EU/1/15/1046/002
- EU/1/15/1046/003
- EU/1/15/1046/004
- EU/1/15/1046/005
- EU/1/15/1046/006
- EU/1/15/1046/007
- EU/1/15/1046/008

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. November 2015  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. August 2020


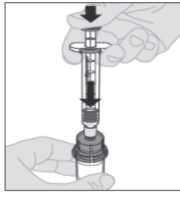
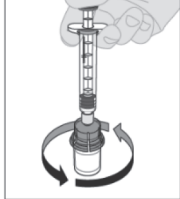
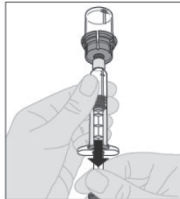

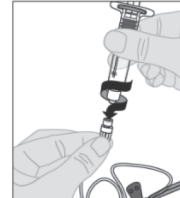
**10. STAND DER INFORMATION**

19/08/2020

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

<p>1. Überprüfen Sie den Namen und die Stärke der Packung, um sicherzustellen, dass diese das richtige Arzneimittel enthält. Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Umkarton von ELOCTA. Nicht verwenden, wenn das Verfalldatum des Arzneimittels abgelaufen ist.</p>	
<p>2. Wenn ELOCTA in einem Kühlschrank aufbewahrt wurde, warten Sie vor der Anwendung, bis die Durchstechflasche mit ELOCTA (A) und die Spritze mit dem Lösungsmittel (B) Raumtemperatur angenommen haben. Verwenden Sie keine externe Wärmequelle.</p>	
<p>3. Stellen Sie die Durchstechflasche auf eine saubere, ebene Oberfläche. Nehmen Sie die Flip-Top-Kappe aus Kunststoff von der Durchstechflasche mit ELOCTA ab.</p>	
<p>4. Wischen Sie die Oberseite der Durchstechflasche mit einem der in der Packung enthaltenen Alkoholtupfer (F) ab und lassen Sie sie an der Luft trocknen. Vermeiden Sie nach dem Abwischen jede Berührung der Oberseite der Durchstechflasche bzw. einen Kontakt der Oberseite mit anderen Gegenständen.</p>	
<p>5. Ziehen Sie das Schutzpapier vom durchsichtigen Kunststoffadapter (D) ab. Nehmen Sie den Adapter nicht aus der Schutzkappe heraus. Vermeiden Sie, die Innenseite der Packung des Durchstechflaschen-Adapters zu berühren.</p>	
<p>6. Halten Sie den Durchstechflaschen-Adapter an seiner Schutzkappe und setzen Sie ihn gerade auf die Oberseite der Durchstechflasche. Drücken Sie den Adapter fest nach unten, bis er oben auf der Durchstechflasche einrastet und der Adapterdorn durch den Stopfen der Durchstechflasche dringt.</p>	
<p>7. Verbinden Sie die Kolbenstange (C) mit der Lösungsmittel-Spritze, indem Sie die Spitze der Kolbenstange in die Öffnung des Spritzenkolbens einführen. Drehen Sie die Kolbenstange kräftig im Uhrzeigersinn, bis sie fest im Spritzenkolben sitzt.</p>	
<p>8. Brechen Sie die weiße, manipulationssichere Kunststoffkappe von der Lösungsmittel-Spritze ab, indem Sie sie an der Perforation nach unten biegen, bis sie bricht. Legen Sie die Kappe mit der Oberseite nach unten auf eine ebene Oberfläche. Berühren Sie nicht die Innenseite der Kappe oder die Spritzenspitze.</p>	
<p>9. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Adapter und entsorgen Sie sie.</p>	

Fortsetzung der Tabelle

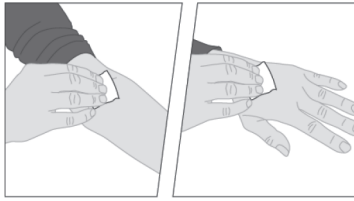
<p>10. Verbinden Sie die Lösungsmittel-Spritze mit dem Durchstechflaschen-Adapter, indem Sie die Spitze der Spritze in die Adapteröffnung einführen. Drücken und drehen Sie die Spritze kräftig im Uhrzeigersinn, bis sie fest sitzt.</p>	
<p>11. Drücken Sie die Kolbenstange langsam nach unten, um das gesamte Lösungsmittel in die Durchstechflasche mit ELOCTA zu injizieren.</p>	
<p>12. Lassen Sie die Spritze am Adapter und die Kolbenstange heruntergedrückt und schwenken Sie vorsichtig die Durchstechflasche, bis sich das Pulver gelöst hat. Nicht schütteln.</p>	
<p>13. Die fertige Lösung muss vor der Verabreichung einer Sichtprüfung unterzogen werden. Die Lösung soll klar bis schwach schillernd und farblos sein. Sie dürfen die Lösung nicht verwenden, wenn sie trübe ist oder sichtbare Partikel enthält.</p>	
<p>14. Achten Sie darauf, dass die Kolbenstange in der Spritze weiterhin vollständig heruntergedrückt ist, und drehen Sie dann die Durchstechflasche auf den Kopf. Ziehen Sie die Kolbenstange langsam heraus, um die gesamte Lösung durch den Durchstechflaschen-Adapter in die Spritze aufzuziehen.</p>	
<p>15. Nehmen Sie die Spritze vom Durchstechflaschen-Adapter ab, indem Sie die Durchstechflasche vorsichtig ziehen und gegen den Uhrzeigersinn drehen.</p>	
<p>Hinweis: Wenn Sie mehr als eine Durchstechflasche von ELOCTA pro Injektion verwenden, bereiten Sie jede Durchstechflasche gemäß den obigen Anweisungen (Schritte 1 bis 13) einzeln zu. Entfernen Sie die Lösungsmittel-Spritze und lassen Sie den Durchstechflaschen-Adapter angeschlossen. Zum Aufziehen der zubereiteten Lösungen aus den einzelnen Durchstechflaschen kann eine einzelne große Luer-Lock-Spritze verwendet werden.</p>	
<p>16. Entsorgen Sie die Durchstechflasche und den Adapter.                  Hinweis: Wenn Sie die Lösung nicht sofort anwenden, sollte die Spritzenkappe vorsichtig wieder auf die Spritzenspitze aufgesetzt werden. Berühren Sie nicht die Spritzenspitze oder die Innenseite der Kappe.                  Nach der Zubereitung kann ELOCTA vor der Verabreichung bis zu 6 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Nach dieser Zeit muss das zubereitete ELOCTA entsorgt werden. Vor direkter Sonneneinstrahlung schützen.</p>	
<p>1. Öffnen Sie die Packung mit dem Infusionsset und entfernen Sie die Kappe am Ende des Schlauchs. Schließen Sie die Spritze mit der zubereiteten ELOCTA-Lösung durch Drehen im Uhrzeigersinn an das Ende des Infusionsschlauchs an.</p>	

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 9



Fortsetzung der Tabelle

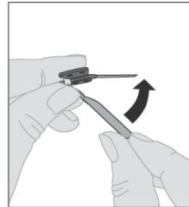
2. Verwenden Sie bei Bedarf einen Stauschlauch (Tourniquet) und bereiten Sie die Injektionsstelle vor, indem Sie die Haut gründlich mit dem anderen Alkoholtupfer aus der Packung abwischen.



3. Entfernen Sie die gesamte Luft aus dem Infusionsschlauch, indem Sie die Kolbenstange langsam herunterdrücken, bis Flüssigkeit die Nadel des Infusionsbestecks erreicht hat. Drücken Sie die Lösung nicht durch die Nadel. Nehmen Sie die durchsichtige Kunststoffschutzhülle von der Nadel ab.

4. Führen Sie die Nadel des Infusionsbestecks, wie von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal gezeigt, in eine Vene ein und entfernen Sie das Tourniquet. Wenn Sie möchten, können Sie eines der Pflaster (G) aus der Packung verwenden, um die Kunststoffflügel der Nadel an der Injektionsstelle zu fixieren. Das zubereitete Arzneimittel soll über mehrere Minuten intravenös injiziert werden. Möglicherweise wird Ihr Arzt die für Sie empfohlene Injektionsgeschwindigkeit ändern, damit es für Sie angenehmer ist.

5. Nachdem die Injektion beendet und die Nadel entfernt wurde, klappen Sie den Nadelschutz über die Nadel und lassen ihn einrasten.



6. Entsorgen Sie die gebrauchte Nadel, nicht verwendete Lösung, die Spritze und die leere Durchstechflasche auf sichere Weise in einem geeigneten Behälter für medizinische Abfälle, da diese Materialien andere Menschen verletzen können, wenn sie nicht ordnungsgemäß beseitigt werden. Die Ausrüstung darf nicht wiederverwendet werden.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt