КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Код Рег. № 20040435
Разрешение № BG/MA/MP - 73019 / 29-09-2026
Одобрение № ...../.....

1 НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЕМОКЛОТ 500 IU Прах и разтворител за инфузионен разтвор

2 КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Човешки плазмен коагулационен фактор VIII, изсушен чрез замразяване.
Всеки флакон като цяло съдържа 500 IU човешки коагулационен фактор VIII.
ЕМОКЛОТ съдържа приблизително 500 IU/10 ml човешки коагулационен фактор VIII след разтваряне.
ЕМОКЛОТ се предлага под формата на прах и разтворител за инфузионен разтвор, които като цяло съдържат:

	ЕМОКЛОТ 500 IU
човешки плазмен коагулационен фактор VIII	500 IU/флакон
човешки плазмен коагулационен фактор VIII, разтворен с вода за инжекции	50 IU/ ml (500 IU/10 ml)
обем на разтворителя	10 ml

Активността (IU) се определя чрез хромогенен анализ по Европейската фармакопея.
Специфичната активност на ЕМОКЛОТ е приблизително 80 IU/mg белтък.
Произведен е от плазма от човешки донори.
Този продукт съдържа човешки фактор на фон Вилебранд.

Помощни вещества с известен ефект: лекарственият продукт съдържа до 41 mg натрий в един флакон.

Пълен списък на помощните вещества е представен в точка 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инфузионен разтвор.
Лекарственият продукт е бял или светло жълт, хигроскопичен прах или ронливо вещество.

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII).
Лечение на придобит дефицит на фактор VIII.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Лечение на пациенти с хемофилия с антитела срещу фактор VIII (инхибитори: виж също 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под наблюдение на лекар специалист в лечението на хемофилия.

Проследяване на лечението

По време на лечението се препоръчва подходящо определяне на нивата на фактор VIII, за да се определи дозата, която трябва да се приложи и честотата на повторните инфузии. Отделните пациенти могат да варират в отговора си на фактор VIII, демонстрирайки различен полуживот и възстановяване. Дозата на базата на телесно тегло може да изисква корекция при пациенти с ниско тегло или с наднормено тегло.

В случай на големи хирургични интервенции, е необходимо точното наблюдение на заместващата терапия чрез коагулационен анализ (активност на плазмения фактор VIII).

Когато се използва анализ за съсирване in vitro на тромбопластиново време (aPTT) за определяне на активността на фактор VIII, резултатите от активността на плазмения фактор VIII могат да бъдат значително повлияни както от типа на реагента на aPTT, така и от референтния стандарт, използван при анализа. Също така може да има значителни несъответствия между резултатите от анализа, получени чрез един етап на кръвосъсирване на базата на aPTT, и хромогенния анализ съгласно Европейска фармакопея. Това е особено важно при смяна на лабораторията и / или реагентите, използвани в анализа.

Дозировка

Дозировката и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор VIII, локализацията и тежестта на кръвоизлива и клиничното състояние на пациента.

Количеството единици на фактор VIII, които трябва да се приложат, се изразява в международни единици (IU), които са определени спрямо настоящия стандарт на СЗО за продукти, съдържащи фактор VIII. Активността на фактор VIII в плазмата се изразява в проценти (по отношение на нормалната човешка плазма).

Една международна единица фактор VIII е еквивалентна на количеството фактор VIII, съдържащо се в един милилитър нормална човешка плазма.

Лечение при нужда

Изчисляването на необходимата доза фактор VIII се базира на емпирично установения факт, че 1 международна единица (IU) фактор VIII на килограм телесно тегло повишава активността на плазмения фактор VIII с 1.5% до 2% от нормална активност. Нужната доза се определя, като се използва следната формула:

Необходими единици = телесно тегло (кг) x желаното повишение на фактор VIII (%) (IU/dl) x 0.4

Количеството, което трябва да се приложи, както и честотата на приложение, трябва винаги да бъдат съобразени с клиничната ефективност при всеки отделен случай.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

В случай на следните хеморагични инциденти, активността на фактор VIII в съответния период не трябва да пада под даденото ниво на плазмена активност (в % от нормалното). Следната таблица може да се използва като указание за определяне на дозировката при случаи на кръвоизливи и в хирургията:

Сила на кръвоизлива/ тип хирургична интервенция	**Прицелно ниво на фактор VIII (%) (IU/dl)**	**Честота на приложение (часове)/ Продължителност на лечението (дни)**
<u>Кръвоизливи</u> Начална хемартоза, мускулен кръвоизлив или кръвоизлив в устната кухина	20 – 40	Повтарят се на всеки 12 до 24 часа. Най-малко 1 денонощие, докато кръвоизливът бъде овладян, като показател е болката, или се постигне адекватно заздравяване.
По-силно изразена хемартроза, мускулен кръвоизлив или хематом	30 – 60	Инфузиите се повтарят на всеки 12-24 часа в продължение на 3-4 дни или повече, до овладяване на болката и острите симптоми.
Животозастрашаващи кръвоизливи	60 – 100	Инфузиите се повтарят на всеки 8 до 24 часа до овладяване на състоянието.
<u>Хирургични интервенции</u> Малки, включително зъбни екстракции	30 – 60	На всеки 24 часа, поне за 1 денонощие до заздравяване.
<u>Големи</u>	80 – 100 (пре- и пост-оперативно)	Инфузиите се повтарят на всеки 8-24 часа до адекватно заздравяване на оперативната рана; след това се прилага лечение поне 7 дни за поддържане на активност на фактор VIII в границите на 30% до 60% (30 IU/dl – 60 IU/dl).

<u>Профилактика</u>
За дългосрочна профилактика на кръвоизливите при пациенти с тежка хемофилия А трябва да се прилагат дози от 20 до 40 IU от фактор VIII на килограм телесно тегло на интервали от 2 до 3 дни. В някои случаи, особено при по-млади пациенти, може да са необходими по-кратки интервали на приложение или по-високи дози.

<u>Употреба при деца</u>
Безопасността и ефикасността на ЕМОКЛОТ при деца под 12 години все още не са установени.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Понастоящем наличните данни са описани в раздел 5.1, но препоръки за дозировката не могат да се дават.
При подрастващи (12 – 18 години) дозировката за всяко показание се определя според телесното тегло.

Начин на приложение
Интравенозно приложение чрез инжектиране или бавна инфузия.

В случай на интравенозно инжектиране се препоръчва период за инжектиране от 3 до 5 мин., като се следи честотата на пулса на пациента и при неговото учестяване инжектирането трябва да се забави или преустанови.

Скоростта на въвеждане трябва да се определя индивидуално за всеки отделен пациент.

Инструкции относно разтварянето на лекарствения продукт преди прилагане са представени в раздел 6.6.

4.3 Противопоказания
Свръхчувствителност към активното вещество или някой от ексципиентите, изброени в раздел 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба
Проследимост
За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на администрирания продукт трябва да бъдат ясно записани

Свръхчувствителност
При приложението на ЕМОКЛОТ са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност.

Освен фактор VIII ЕМОКЛОТ съдържа и следи от други белтъци от човешки произход . Ако тези симптоми на свръхчувствителност се проявят, употребата на лекарствения продукт трябва да бъде преустановена незабавно и пациентите следва да се свържат с лекуващия си лекар. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранното проявление на признаци на свръхчувствителност, в това число обрив, генерализирана уртикария, чувство за стягане в гърдите, хрипове, хипотензия и анафилактична реакция.

В случай на шок, да се следват медицинските стандарти за лечение на шокови състояния.

Важна информация, относно състава на ЕМОСЛОТ
Този лекарствен продукт съдържа до 41 mg натрий във флакон от 10 ml, еквивалентни на 2,05% от препоръката на СЗО за 2 g натрий максимален дневен прием за възрастен.

Инхибитори
Образуването на неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу фактор VIII е известно усложнение при лечението на пациенти с хемофилия А. Тези инхибитори обикновено са имуноглобулини от клас IgG и са насочени срещу прокоагулационната активност на фактор VIII. Количествено те се измерват в Bethesda Units (BU) на милилитър плазма, като се

използва модифицирания анализ. Рискът от развитие на инхибитори е свързан със сериозността на заболяването и с експозицията на фактор VIII, този риск е най-висок през първите 50 дни експозиция, но продължава през целия живот, въпреки че рискът е рядък. Клиничната зависимост от развитие на инхибитори зависи от титъра на инхибитора, като инхибиторите с нисък титър, предизвикват по-малък риск от недостатъчен клиничен отговор, отколкото инхибиторите с висок титър.

Най-общо, всички пациенти, лекувани с продукти, съдържащи коагулационен фактор VIII, трябва да бъдат внимателно проследявани за развитие на инхибитори с подходящи клинични изследвания и лабораторни тестове. Ако очакваните нива на активност на фактор VIII в плазмата не бъдат постигнати или ако кръвоизливът не може да бъде овладян с подходяща доза, трябва да бъде проведено изследване за наличие на инхибитори на фактор VIII. При пациенти с висок титър на инхибиторите, терапията с фактор VIII може да бъде неефективна и трябва да се обсъдят други терапевтични варианти. Лечението на такива пациенти трябва да се провежда само от лекари, специалисти в лечението на хемофилия и инхибитори на фактор VIII.

<u>Сърдечносъдови събития</u>
При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори, заместващата терапия с FVIII може да увеличи сърдечносъдовия риск.

<u>Усложнения, свързани с катетеризация</u>
Ако се налага употребата на набори за централен венозен достъп, трябва да бъде отчетен рискът от усложнения, свързани с употребата на такива набори, в това число локални инфекции, бактериемия и тромбоза на мястото на катетеризацията.

<u>Вирусна безопасност</u>
Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции в резултат на употребата на лекарствени продукти, произведени от човешка кръв или плазма, включват селекция на донорите, скрининг на всяко отделно даряване и сборната плазма за специфични маркери на инфекциите и включване на ефективни производствени стъпки за инактивиране/ отстраняване на вирусите.

Въпреки това, когато се прилагат лекарствени продукти, произведени от човешка кръв или плазма, вероятността за предаване на инфекция не може да бъде напълно изключена. Това се отнася и за неизвестни или новопоявили се вируси и други патогени.

Мерките, които се предприемат, се считат за ефективни за обвити вируси като човешки имунодефицитен вирус (HIV), вирус на хепатит B (HBV), вирус на хепатит C (HCV), както и за необвития вирус на хепатит A (HAV). Мерките, които се предприемат, не могат да се определят като достатъчни за някои необвити вируси като парвовирус B19. Инфектирането с парвовирус B19 може да бъде сериозно за бременни жени (инфекция на плода) и за индивиди с имунодефицит или някои видове анемия (например, хемолитична анемия).

На пациентите, които редовно/ повторно се лекуват с човешки плазмен коагулационен фактор VIII, се препоръчва подходяща имунизация (срещу хепатит A и B).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Силно се препоръчва всеки път, когато на пациента се прилага ЕМОКЛОТ, да се записват името и партидния номер на продукта, с оглед създаването на връзка между пациента и приложената партида.

Употреба при деца
Няма конкретни данни по отношение на пациентите – деца.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма известни взаимодействия на лекарствени продукти, съдържащи човешки коагулационен фактор VIII, с други лекарствени продукти.

Употреба при деца
Няма конкретни данни по отношение на пациентите – деца.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са проведени експериментални проучвания с животни за влиянието на фактор VIII. Хемофилия А рядко се наблюдава при жени, поради което няма данни за употребата на фактор VIII по време на бременност и кърмене. Поради това фактор VIII трябва да се използва по време на бременност и кърмене само, ако е строго показан.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

ЕМОКЛОТ не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани реакции

Кратко описание на профила на безопасност
Свръхчувствителност или алергични реакции (които могат да включват ангиоедем, парене и болка на мястото на приложение, втрисане, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, обрив, хипотензия, сънливост, гадене, безпокойство, тахикардия, чувство на стягане в гърдите, изтръпване, повръщане, хрипове) се установяват рядко и в някои случаи тези реакции могат да прогресират до тежка анафилактична реакция (включително шок).

Развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори) може да възникне при пациенти с хемофилия А лекувани с фактор VIII, включително ЕМОКЛОТ. Ако се появят такива инхибитори състоянието ще се проявява като незадоволителен клиничен отговор. В такива случаи се препоръчва контакт със специализиран център за лечение на хемофилия.

Информация относно безопасността, свързана с трансмисивни агенти, можете да намерите в раздел 4.4.

Таблично резюме на нежеланите реакции

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Таблицата по-долу е съставена в съответствие с класификацията на органите по системата MedDRA (SOC) и нивото на предпочитани термини (PT). Таблицата съдържа нежелани реакции, съобщавани от клинични изпитвания с всички продукти с фактор VIII и от постмаркетинговия опит с човешки коагулационен фактор VIII, принадлежащ към системата за фармакологична бдителност на Kedrion S.p.A.

Честотите са оценени съгласно следната конвенция: много чести (≥ 1/10), чести (≥ 1/100 до < 1/10), нечести (≥ 1/1000 до <1/100), много редки (<1/10 000), неизвестни (не могат да бъдат оценени от наличните данни).

Стандартни системо-органни класове по MedDRA	**Нежелана реакция**	**Честота**
Нарушения на кръвта и лимфната система	Инхибиране на фактор VIII	Нечести (PTP)* Чести (PUPs)¤
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Неизвестна
	Анафилактична реакция	Неизвестна
Психични нарушения	Безспокойство	Неизвестна
Нарушения на нервната система	Главоболие	Неизвестна
	Сънливост	Неизвестна
	Парестезия	Неизвестна
Сърдечне нарушения	Тахикардия	Неизвестна
Съдови нарушения	Зачервяване	Неизвестна
	Хипотензия	Неизвестна
Дихателни, гръдни и медиастенални нарушения	Хрипова	Неизвестна
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Неизвестна
	Повръщане	Неизвестна
Нарушения на кожата е подкожната тъкан	Ангиоедем	Неизвестна
	Генерализирана уртикария (уртикария)*	Неизвестна
	Копривна треска (уртикария)	Неизвестна
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложения	Парене в мястото на инфузията (болка в мястото на инфузията)* Сърбеж в мястото на инфузията (болка в мястото на инфузията)*	

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

	Студени тръпки Стискане в гърдите (дискомфорт в гърдите)* Пирексия	
	Парене в мястото на инфузията (болка в мястото на инфузията)*	Неизвестна
	Сърбеж в мястото на инфузията (болка в мястото на инфузията)*	Неизвестна
	Студени тръпки	Неизвестна
	Стискане в гърдите (дискомфорт в гърдите)*	Неизвестна
	Пирексия	Неизвестна
Изследвания	Положителен тест за антифактор VIII антитяло	Неизвестна

¤ Честотата е базирана на проучвания с всички FVIII продукти, които са включвали пациенти с тежка хемофилия А. PTP = лекувани преди това пациенти, PUPs = нелекувани преди това пациенти.

Употреба при деца
Няма конкретни данни по отношение на пациентите – деца.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на евентуални нежелани реакции след употреба на лекарствения продукт е важно. По този начин се осигурява възможност за непрекъснато наблюдение на съотношението между ползи и риск от лекарствения продукт. Отправя се молба към здравните специалисти също да съобщават за всички подозрения за нежелани реакции чрез националната система за съобщаване.

4.9 Ако сте приели повече от необходимата доза

Не са съобщавани симптоми след предозиране на човешки плазмен коагулационен фактор VIII.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства
Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, кръвосъсирващ фактор VIII, АТС код: B02BD02.

Комплексът фактор VIII/ фактор на фон Вилебранд се състои от две молекули (фактор VIII и фактор на фон Вилебранд) с различно физиологично действие.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Когато се влива на пациент, страдащ от хемофилия, фактор VIII се свързва с фактора на фон Вилебранд в кръвообращението на пациента.
Активираният фактор VIII действа като ко-фактор на активирания фактор IX, ускорявайки преобразуването на фактор X в активиран фактор X. Активираният фактор X преобразува протромбин в тромбин. След това тромбинът преобразува фибриноген във фибрин и може да се образува съсирек. Хемофилия А представлява свързана с пола наследствена дисфункция на кръвосъсирването в резултат на повишените нива на фактор VIII:C и води до изобилно кървене в ставите, мускулите или вътрешните органи – непредизвикано или в резултат на травма, получена при инцидент или операция. Чрез заместителната терапия нивата на фактор VIII в плазмата се повишават, което позволява временно преодоляване на дефицита на фактора и справяне със склонността към кървене.

Трябва да се отбележи, че годишната честота на кървене (ABR) не е сравнима между различни факторни концентрати и между различни клинични изследвания.

В допълнение към неговата роля да предпазва белтъка на фактор VIII, факторът на фон Вилебранд спомага за заздравяване на съдови наранявания и способства за агрегирането на тромбоцити.

10 тежки пациенти с хемофилия А (средна възраст 15 години, диапазон 5-51 г.) с висок инхибиторен титър, включени в регистъра на PROFIT, управляван от Италианската асоциация на центровете за хемофилия (AICE), са лекувани с EMOCLOT за ликвидиране на инхибиторите, използвайки индукция на имунотолерантност (ITI). 8 от тези 10 са получили ITI от първа линия, а 2 са преминали животоспасяващ ITI, след предходен неуспешен опит с различен FVIII концентрат.
5 пациенти са били лекувани с междинни / високи дневни схеми на дозиране (100/200 IU/Kg/ден), а 5 са били лекувани в алтернативни дни или 3 пъти седмично при различни дози (50-150 IU/kg). Пълен или частичен отговор, постоянен след средно проследяване от 9 години, е получен в 50% от случаите. При 4-те пациенти, достигнали пълен успех, средното време за изчистване на инхибиторите е било 26 месеца.
В допълнение, опитът с 11 пациенти (средна възраст 17 години) с висок инхибиторен титър, подложени на ITI с EMOCLOT, е описан в литературата; като цялостно, ITI е успешен при 9 от 11 пациента (82%), с пълна ерадикация на инхибиторите при 4 (36%) и частичен успех при 5 (45%).

Употреба при деца
125 деца без инхибитори на възраст под 6 години, без предишна или минимална експозиция на FVIII, са лекувани с плазмен FVIII EMOCLOT в рамките на контролирано, рандомизирано проучване (SIPPET), насочено към оценка на честотата на инхибиторите сред пациенти, лекувани с получен от човешка плазма или рекомбинантен фактор VIII. 61 пациенти от горепосочените 125 са били лекувани с EMOCLOT в съответствие с дозов модел при нужда или профилактичен. А именно 34 пациенти от 61 са получили лечение при нужда, 5 на стандартна профилактика (3 вливания на седмица), 15 на модифицирана профилактика (2 вливания на седмица) и 7 на различни комбинации от схеми на лечение.
Пост-хок анализ, насочен към оценка на годишната честота на кървене (ABR) само при пациенти, лекувани с EMOCLOT, регистрира ABR от 4.2 (342 епизода) при пациенти на режим при нужда, 7,5 (25 епизода) при пациенти на стандартна профилактика (от общо 25 епизода на кървене, регистрирани в тази група, 24 са възникнали при 1 пациент;

изключвайки този пациент от анализа, ABR намалява до 0,24), 5,8 (92 епизода) при пациенти на модифицирана профилактика и 5,9 (60 епизода) при пациенти третирани с различни комбинации от режими.

5.2 Фармакокинетични свойства

След инжектиране на продукта, приблизително три четвърти от фактор VIII остават в кръвообращението.
Нивото на активност на фактор VIII, което е достигнато в плазмата, варира между 80 - 120% от прогнозираната активност на фактор VIII в плазмата.
Активността на фактор VIII в плазмата намалява посредством двуфазно експоненциално разлагане.
През първата фаза се прави разпределение между флуидите на вътресъдоводото отделение и останалите флуиди в тялото, като елиминирането му от плазмата е с време на полуживот от 3 до 6 часа.
През следващата по-бавна фаза (която вероятно отразява консумацията на фактор VIII) времето на полуживот варира между 8 и 20 часа, като средното време е 12 часа. Това изглежда съответства на реалното биологично време на полуживот.

Фармакокинетичните свойства на ЕМОКЛОТ са обект на оценка по време на клиничното изследване „Оценка на фармакокинетичната и клинична ефикасност на концентрат на фактор VIII, ЕМОКЛОД Д.И., при пациенти, страдащи от хемофилия А“ (код на изследването KB030), проведено с 15 пациента с остра хемофилия А (с ниво на ФVIII <1). Фармакокинетичните параметри са изчислени при две единични вливания (с доза 25 IU/кг), извършени в рамките на 3 – 6 месеца. През периода между двете вливания пациентите са лекувани с ЕМОКЛОТ съгласно техния обичаен терапевтичен режим (при нужда или профилактично).

Средните стойности на фармакокинетичните параметри на ЕМОКЛОТ по време на изследването са представени в следващата таблица.

	Първо вливане		Второ вливане	
	Без субтракция на базовата линия	Със субтракция на базовата линия	Без субтракция на базовата линия	Със субтракция на базовата линия
AUC_{0-t} ($IU \cdot ml^{-1} \cdot h$)	10.94	9.96	10.75	8.95
$AUC_{0-\infty}$ ($IU \cdot ml^{-1} \cdot h$)	13.08	11.22	12.07	9.89
Cl_{tot} ($ml \cdot h^{-1} \cdot kg^{-1}$)	2.63	2.89	2.51	2.99
Постепенно възстановяване (%)	2.688		2.671	
$t_{1/2}\alpha$ (h)	0.543		0.768	
$t_{1/2}\beta$ (h)	12.05		15.16	

Употреба при деца

Въпреки че няма конкретни данни за децата, малкото публикувана информация, свързана с изследвания за фармакокинетиката, не показва съществени разлики между възрастни и деца, страдащи от едно и също заболяване.

5.3 Предклинична информация за безопасност

Човешкия плазмен коагулационен фактор VIII (концентрата) е естествена съставка на човешката плазма и функционира като ендогенен фактор VIII.

Изследването за токсичност на единична доза не е от значение, тъй като по-високите дози водят до претоварване.

Изследването за токсичност на многократни дози при животните е емпирично, поради интерференцията между развиващите се антитела и хетероложния белтък.

Дори и дозите, надвишаващи препоръчителната доза за хората на килограм телесно тегло, не показват токсични ефекти при лабораторните животни.

Тъй като клиничният опит не дава индикации за онкогенични и мутагенни ефекти върху човешкия плазмен коагулационен фактор VIII, експерименталните изследвания, и по-конкретно с хетероложни видове, не се считат за императивни.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1 Списък на ексципиентите

Флакон с прах:
Триосновен натриев цитрат
Натриев хлорид
Глицин
Калциев хлорид
Флакон с разтворител:
Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Тъй като липсват изследвания за съвместимостта, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Задължително се използват само включените в опаковката набори за инжектиране/ вливане, тъй като лечението може да се опорочи, поради адсорбция на фактор VIII върху вътрешната повърхност на някое друго медицинско изделие за инжектиране/ вливане.

6.3 Срок на годност

3 години.
Разтвореният продукт трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални изисквания за съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да го предпазите от светлина.

Преди употреба и в рамките на срока на годност флаконът с прах може да се съхранява при стайна температура, не по-висока от 25 ° C, за максимум 6 последователни месеца. След този период флаконът с прах трябва да бъде изхвърлен. Във всеки случай този флакон вече не може да се поставя обратно в хладилника, ако се съхранява при стайна температура. Началната дата на съхранение при стайна температура трябва да се впише на външната опаковка.

6.5 Естество и съдържание на опаковката

Един неутрален стъклен флакон от тип I с еластомерна запушалка от тип I, в който се съдържа прахът; един неутрален стъклен флакон от тип I с еластомерна запушалка от тип I, в който се съдържа разтворителят; непирогенен стерилен набор за еднократна употреба, включващ медицинско изделие за разтваряне, спринцовка за инжектиране и игла тип „бътерфлай“ с ПВЦ тръбичка.

ЕМОКЛОТ 500 IU Прах и разтворител за инфузионен разтвор. Един флакон с прах + един флакон с разтворител + набор за разтваряне и приложение.

6.6 Специални предпазни мерки за изхвърляне и работа с продукта

Разтваряне на праха в разтворителя:

1. Разтворителят и лиофилизираният прах трябва да са със стайна температура;
2. Тази температура трябва да се поддържа през целия процес на разтваряне (максимум 10 минути)
3. Отстранете защитните капачки от флаконите с праха и разтворителя;
4. Почистете повърхностите на запушалките на двата флакона с алкохол;
5. Отворете опаковката на устройството за приготвяне на разтвор, като отлепите капака; внимавайте да не докоснете вътрешната част (фиг. A);
6. Не изваждайте устройството от опаковката;
7. Обърнете кутията на устройството надолу и вкарайте пластмасовата игла през запушалката на флакона с разтворителя, така че синята част на устройството да се свърже към флакона с разтворителя (фиг. B);
8. Хванете здраво опаковката на устройството за краищата и с издърпване освободете устройството без да го докосвате (фиг. C);
9. Уверете се, че флаконът с прах е поставен на стабилна повърхност; обърнете системата надолу, така че флаконът с разтворителя да е в горната част на устройството; натиснете прозрачения/белия адаптер върху запушалката на флакона прах, така че пластмасовата игла да

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

преминава през запушалката на флакона прах; разтворителя автоматично ще бъде изтеглен във флакона с прах. (фиг D.)

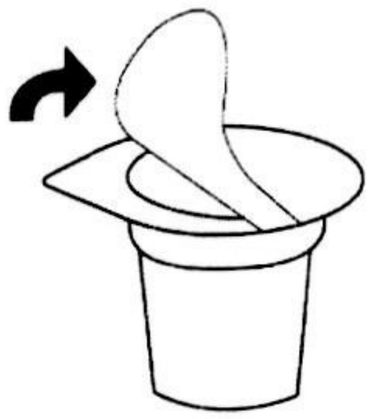
10. След прехвърлянето на разтворителя развийте синята част на системата за трансфера, към който е прикрепен флакона с разтворител, и я извадете (фиг E.);

11. Въртете внимателно флакона, докато прахът се разтвори напълно. Не разклащайте флакона енергично, за да се избегне образуването на пяна (фиг F.);

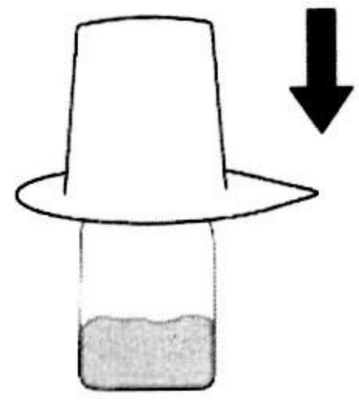
Уверете се, че прахът е напълно разтворен, в противен случай ще имате загуба на активност на продукта

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

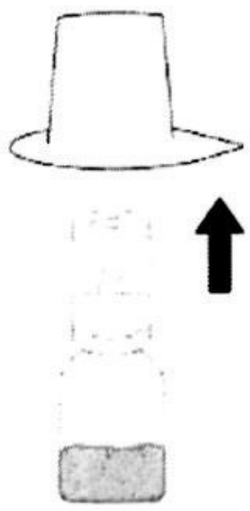
Фиг. A



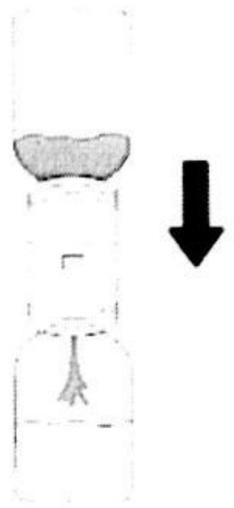
Фиг. B



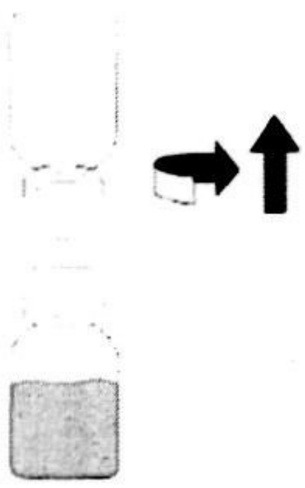
Фиг. C



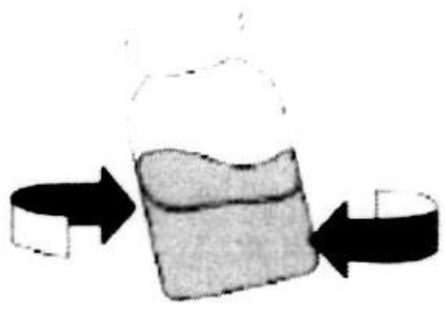
Фиг. D



Фиг. E



Фиг. F



<u>Начини на приложение на разтвора</u>
След разтварянето, разтворът може да съдържа малки прашинки или частици.

Преди да бъде приложен, разтвореният продукт трябва да бъде огледан за неразтворени частици или промени в цвета. Разтворът трябва да бъде бистър или леко опалесцентен. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

1. Вкарайте въздух в спринцовката чрез издърпване на буталото, свържете я към устройството и вкарайте въздух във флакона с праха, в който се намира готовия разтвор (фиг. G);
2. Докато държите буталото натиснато надолу, завъртете системата обратно, така че флакона с разтворения прах да се озове на върха на устройството и изтеглете разтвора в спринцовката.

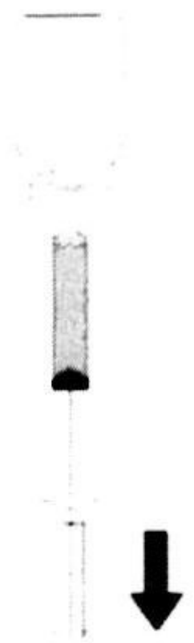
ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

внимателно издърпване на буталото (фиг. H);

3. Извадете спринцовката, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка;
4. Огледайте разтвора в спринцовката, той трябва да бъде бистър или леко опалесциращ, без частици;
5. Свържете иглата тип бътерфлай към спринцовката и вливайте или бавно инжектирайте интравенозно.

Фиг. G

Фиг. H



След като флаконите бъдат отворени, съдържанието трябва да се използва незабавно.
Готовият разтвор в спринцовката трябва да се използва незабавно.

Съдържанието на флаконите трябва да се използва за еднократно приложение.
Да не се използва след изтичане на срока на годност, посочен на етикета.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА УПОТРЕБА

Kedrion S.p.A. Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca).

8 НОМЕРА НА РАЗРЕШИТЕЛНИТЕ ЗА УПОТРЕБА В ИТАЛИЯ

ЕМОКЛОТ 500 IU прах и разтворител за инфузионен разтвор

№ 20040435

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШИТЕЛНО/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО

Разрешение за употреба: 07.10.2004
Подновяване на разрешение за употреба : 17.09.2009

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Март 2026 г.