

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 250 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 500 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 1 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 2 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 3 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ADYNOVI 250 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на всеки флакон е 250 IU човешки коагулационен фактор VIII (рДНК), руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol), съответстващо на концентрация 50 IU/ml след реконституиране в 5 ml разтворител.

ADYNOVI 500 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на всеки флакон е 500 IU човешки коагулационен фактор VIII (рДНК), руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol), съответстващо на концентрация 100 IU/ml след реконституиране в 5 ml разтворител.

ADYNOVI 1 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на всеки флакон е 1 000 IU човешки коагулационен фактор VIII (рДНК), руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol), съответстващо на концентрация 200 IU/ml след реконституиране в 5 ml разтворител.

ADYNOVI 2 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на всеки флакон е 2 000 IU човешки коагулационен фактор VIII (рДНК), руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol), съответстващо на концентрация 400 IU/ml след реконституиране в 5 ml разтворител.

ADYNOVI 3 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на всеки флакон е 3 000 IU човешки коагулационен фактор VIII (рДНК), руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol), съответстващо на концентрация 600 IU/ml след реконституиране в 5 ml разтворител.

Активността (международни единици (International Units)) е определена с помощта на хромогенен тест. Специфичната активност на ADYNOVI е приблизително 3 800 – 6 000 IU/mg протеин.

Руриоктоког алфа пегол (пегилиран човешки коагулационен фактор VIII (рДНК) е протеин, който има 2 332 аминокиселини с молекулно тегло приблизително 280 kDa, конюгиран с 20 kDa полиетиленгликол (PEG). Произвежда се чрез рекомбинантна ДНК технология в клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер (CHO).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всеки флакон съдържа 0,45 mmol (10 mg) натрий – вижте точка 4.4.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекционен разтвор)

Прах: Бял до почти бял ронлив прах.

Разтворител: Бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кървене при пациенти на възраст над 12 години с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се провежда под наблюдение на лекар с опит в лечението на хемофилия.

Нелекувани преди това пациенти

Безопасността и ефикасността на ADYNOVI при нелекувани преди това пациенти все още не са установени. Липсват данни.

Проследяване на лечението

По време на курса на лечение се препоръчва подходящо определяне на нивата на фактор VIII, което да насочва дозата за прилагане и честотата на повтарящите се инфузии. Отговорът към фактор VIII при отделните пациенти може да варира, което се изразява в различен полуживот и възстановяване. Може да е необходимо дозирането въз основа на телесното тегло да се коригира при пациенти с поднормено или наднормено тегло. В частност при големи хирургични интервенции е крайно необходимо да се извършва стриктно наблюдение на заместителната терапия чрез коагулационен анализ (активност на фактор VIII в плазмата).

Полево проучване показва, че нивата на фактор VIII в плазмата могат да се наблюдават чрез тест с хромогенен субстрат или едноетапен коагулационен тест, рутинно използвани в клиничните лаборатории.

Дозировка

Дозата и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор VIII, локализацията и степента на кървенето, както и от клиничното състояние на пациента.

Броят единици приложен фактор VIII се изразява в международни единици (IU), които са свързани с текущия стандарт на СЗО (Световна здравна организация) за концентратите на продуктите, съдържащи фактор VIII. Активността на фактор VIII в плазмата се изразява в проценти (по отношение на нормална човешка плазма) или, за предпочитане – в международни единици (по отношение на Международния стандарт за фактор VIII в плазмата).

Една международна единица (IU) активност на фактор VIII се равнява на количеството фактор VIII в един ml нормална човешка плазма.

Лечение при необходимост

Изчисляването на необходимата доза фактор VIII се основава на емпиричното наблюдение, че 1 IU фактор VIII на kg телесно тегло повишава активността на фактор VIII в плазмата с 2 IU/dl. Необходимата доза се определя по следната формула:

Необходими международни единици (IU) =
телесно тегло (kg) x желано повишаване на фактор VIII (%) x 0,5

Количеството, което да се приложи, и честотата на приложение трябва винаги да са ориентирани към клиничната ефективност в отделния случай.

В случай на следните хеморагични събития активността на фактор VIII не трябва да спада под даденото ниво на активност в плазмата (в % от нормата или IU/dl) за съответния период.

Може да се използва следната таблица 1 за насочване на дозирането при епизоди на кървене и хирургични операции:

Таблица 1 Указание за дозиране при епизоди на кървене и хирургични операции

| Степен на кървене/тип хирургична процедура | Необходимо ниво на фактор VIII (% или IU/dl) | Честота на прилагане на дозите (часове)/продължителност на терапията (дни) |
|--|---|--|
| Кръвоизлив Ранна хемартроза, мускулен кръвоизлив или кървене в устата | 20 – 40 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа. Минимум 1 ден, докато епизодът на кървене, според данните за болка, бъде овладян или бъде постигнато излекуване. |
| По-масивна хемартроза, мускулен кръвоизлив или хематом | 30 – 60 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа в продължение на 3 – 4 дни или повече, до отзвучаване на болката и острата инвалидизация. |
| Животозастрашаващи кръвоизливи | 60 – 100 | Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до овладяване на животозастрашаващото състояние. |
| Хирургична операция <i>Лека</i> Включително екстракция на зъб <i>Тежка</i> | 30 – 60 80 – 100 (пред- и следоперативно) | На всеки 24 часа най-малко 1 ден, до постигане на заздравяване. Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до достатъчно заздравяване на раната, след което продължете терапията поне още 7 дни за поддържане на активността на фактор VIII на ниво от 30% до 60% (IU/dl). |

Профилактика

За дългосрочна профилактика препоръчителната доза е 40 до 50 IU ADYNOVI на kg телесно тегло два пъти седмично, през интервали от 3 до 4 дни. Може да се обмисли коригиране на

дозата и на интервалите на приложение на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1, 5.2).

Педиатрична популация

Дозировката при лечение при необходимост при педиатрични пациенти (на възраст от 12 до 18 години) е същата като при възрастни пациенти. Наличните към момента данни за пациенти под 12 години са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2. Може да се обмисли коригиране на дозата и на интервалите на приложение на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1, 5.2).

Начин на приложение

ADYNOVI е за интравенозно приложение.

Скоростта на приложение трябва да се определи така, че да осигурява комфорт на пациента без да надвишава 10 ml/мин.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към основното вещество октоког алфа или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Известни алергични реакции към протеин от мишка или хамстер.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

При ADYNOVI се съобщава за реакции на свръхчувствителност от алергичен тип, включително анафилаксия. Лекарственият продукт съдържа следи от протеини от хамстер или мишка. Ако се проявят симптоми на свръхчувствителност, пациентът трябва да бъде посъветван да прекрати незабавно употребата на лекарствения продукт и да се свърже с лекаря си. Пациентите трябва да бъдат информирани относно ранните признаци на реакции на свръхчувствителност, включващи уртикария, генерализирана уртикария, стягане в гръдния кош, хрипове, хипотония и анафилаксия.

В случай на шок трябва да се приложи стандартното медицинско лечение за шок.

Инхибитори

Образуването на неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу фактор VIII е известно усложнение при лечението на лица с хемофилия А. Тези инхибитори обикновено са IgG имуноглобулини, насочени срещу прокоагулантната активност на фактор VIII, които се определят количествено в Бетезда единици (Bethesda Units, BU) на ml плазма, с използване на модифицирания тест. Рискът от развитие на инхибитори зависи от тежестта на заболяването, както и от експозицията на фактор VIII, като този риск е най-висок през първите 50 дни на експозиция, но продължава през целия живот, въпреки че е нечест.

Клиничното значение на развитието на инхибитори ще зависи от титъра на инхибитора, като инхибиторите с нисък титър, представляват по-малък риск за недостатъчен клиничен отговор, отколкото инхибитори с високи титри.

По принцип всички пациенти, които се лекуват с продукти с коагулационен фактор VIII, трябва да се проследяват внимателно за развитието на инхибитори, посредством подходящо клинично наблюдение и лабораторни тестове. Ако не бъдат достигнати очакваните нива на плазмена активност на фактор VIII, или кървенето не може да бъде контролирано с подходяща доза, трябва да се направи тест за наличие на инхибитори на фактор VIII. При пациенти с високи нива на инхибитори, лечението с фактор VIII може да не е ефективно и трябва да се обмислят други терапевтични възможности. Лечението на такива пациенти трябва да се провежда от лекари с опит в лечението на хемофилия и инхибитори на фактор VIII.

Индукция на имунен толеранс (immune tolerance induction, ITI)

Няма клинични данни за употребата на ADYNOVI при ITI.

Сърдечносъдови събития

При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори, заместителната терапия с фактор VIII може да увеличи сърдечносъдовия риск.

Усложнения при лечението, свързани с катетъра

Ако е необходимо изделие за централен венозен достъп (CVAD), трябва да се имат предвид свързаните с него усложнения, включително локални инфекции, бактериемия и тромбоза на мястото на катетъра.

Съображения, свързани с помощните вещества

Този лекарствен продукт съдържа до 12,42 mg натрий на флакон, което е еквивалентно на 0,62% от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен. В зависимост от телесното тегло и дозировката пациентът може да получи повече от един флакон. Това трябва да се има предвид от пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

Силно се препоръчва всеки път, когато ADYNOVI се прилага на пациент, името и партидният номер на продукта да се записват, за да се поддържа връзка между пациента и партидата на лекарствения продукт.

Педиатрична популация

Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят както за възрастни, така и за деца.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са съобщени взаимодействия на продукти, съдържащи човешки коагулационен фактор VIII (рДНК), с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са провеждани репродуктивни проучвания с фактор VIII при животни. Тъй като хемофилия А се среща рядко при жени, няма опит от употребата на фактор VIII по време на бременност и кърмене. Затова фактор VIII трябва да се използва по време на бременност и кърмене само ако е категорично показан.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ADYNOVI не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Рядко са наблюдавани свръхчувствителност или алергични реакции (които могат да включват ангиоедем, парене и смъдене на мястото на инжектиране, тръпки, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, уртикария, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, изтръпване, повръщане, хриптене), които в някои случаи могат да прогресират до тежка анафилаксия (включително шок).

Развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори) може да възникне при пациенти с хемофилия А, които се лекуват с фактор VIII, включително и с ADYNOVI. Ако се образуват такива инхибитори, състоянието ще се прояви като недостатъчен клиничен отговор. В такива случаи се препоръчва консултация със специализиран център по хемофилия. (вж. точка 5.1)

Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на ADYNOVI е оценена при 365 лекувани преди това пациенти с тежка хемофилия А (фактор VIII под 1% от нормата), приели поне една доза ADYNOVI, в 6 завършени многоцентрови, проспективни, открити клинични проучвания и 1 продължаващо клинично проучване.

Представената по-долу таблица съответства на системно-органната класификация по MedDRA (системно-органни класове и ниво на предпочитан термин).

Честотите са оценени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2: Нежелани реакции, съобщени за ADYNOVI

| Стандартни системно-органни класове по MedDRA | Нежелани реакции | Честота |
|---|---------------------------|----------------------|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | Инхибиране на фактор VIII | Нечести (ПТР)* |
| Нарушения на имунната система | Свръхчувствителност | Нечести |
| | Анафилактоична реакция** | С неизвестна честота |
| Нарушения на нервната система | Главоболие | Много чести |
| | Замайване | Чести |
| Нарушения на очите | Очна хиперемия | Нечести |
| Съдови нарушения | Зачервяване | Нечести |
| Стомашно-чревни нарушения | Диария | Чести |
| | Гадене | Чести |
| | Обрив | Чести |

| Стандартни системно-органични класове по MedDRA | Нежелани реакции | Честота |
|---|-------------------------------|---------|
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Сърбящ обрив | Нечести |
| | Уртикария | Чести |
| Изследвания | Повишен брой на еозинофилите | Нечести |
| Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции | Реакция, свързана с инфузията | Нечести |
| <p>* Честотата е базирана на проучвания с всички FVIII продукти, които са включвали пациенти с тежка хемофилия А. РТР = лекувани преди това пациенти. Представените честоти са изчислени, като са използвани всички нежелани събития, свързани и несвързани. ** Нежелана реакция, идентифицирана при постмаркетинговото наблюдение.</p> | | |

Описание на избрани нежелани реакции

Свръхчувствителност

Наблюдаваният случай на свръхчувствителност е лек, преходен, несериозен обрив, възникнал при един пациент на възраст 2 години, който е развил предишен обрив, докато е приемал ADYNOVI.

Педиатрична популация

Честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите като при възрастни. Безопасността на ADYNOVI е оценена при 38 участници на възраст < 6 години и 34 участници на възраст от 6 до < 12 години, със събрани общо съответно 2 880 дни с експозиция (exposure days, ED) и 2 975 ED. Средната (SD) възраст е съответно 3,3 (1,55) и 8,1 (1,92) години.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Не се съобщават симптоми на предозиране с рекомбинантен коагулационен фактор VIII.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, кръвен коагулационен фактор VIII, АТС код: B02BD02.

Комплексът фактор VIII/фактор на von Willebrand се състои от две молекули (фактор VIII и фактор на von Willebrand) с различни физиологични функции. Когато се влее на пациент с хемофилия, фактор VIII се свързва с фактора на von Willebrand в кръвообращението на пациента. Активираният фактор VIII действа като кофактор на активирания фактор IX като ускорява преобразуването на фактор X в активирания фактор X. Активираният фактор X превръща протромбина в тромбин. След това тромбинът преобразува фибриногена във фибрин

и може да се образува съсирек. Хемофилия А е свързано с пола наследствено нарушение на кръвосъсирването поради намалени нива на фактор VIII:C и води до обилно кървене в ставите, мускулите или вътрешните органи – спонтанно или в резултат на случайна или хирургична травма. Чрез заместителна терапия се повишават нивата на фактор VIII в плазмата, при което се създава възможност за временно коригиране на недостига на фактора и коригиране на склонността към кървене.

Руриоктоког алфа пегол е пегилиран рекомбинантен човешки фактор VIII с удължен полуживот. Руриоктоког алфа пегол е ковалентен конюгат на октоког алфа, състоящ се от 2 332 аминокиселини, с полиетиленгликолу (ПЕГ-молекулата) (MW 20 kDa). Терапевтичното действие на руриоктоког алфа пегол се дължи на октоког алфа, произвеждан по рекомбинантна ДНК технология от клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер. След това октоког алфа се конюгира ковалентно с реагента ПЕГ-молекулата. Частта на ПЕГ-молекулата е конюгирана с октоког алфа, за да удължи полуживота в плазмата.

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността, ефикасността и фармакокинетиката на ADYNOVI са оценени в основно многоцентрово, открито, проспективно клинично проучване за сравняване на ефикасността на профилактична схема на лечение два пъти седмично с лечение при необходимост и определяне на хемостатичната ефикасност при лечение на епизоди на кървене. Общо 137 лекувани преди това пациенти (РТР) от мъжки пол (на възраст от 12 до 65 години) с тежка хемофилия А получават поне една инфузия с ADYNOVI. Двадесет и пет от всички 137 участници са юноши (на възраст от 12 до по-малко от 18 години).

Имуногенност

При нито един от участниците, включени в едно или повече от 6-те завършени клинични изпитвания при лекувани преди това пациенти (РТР), не се образуват персистиращи неутрализиращи (инхибиторни) антитела срещу FVIII $\geq 0,6$ BU/ml (на базата на Nijmegen-Bethesda тест). При един пациент се образува преходен инхибитор на FVIII при най-ниската граница на позитивност (0,6 BU) по време на персонализирана профилактика, насочена към ниво на FVIII 8–12%.

От провеждащо се в момента проучване при нелекувани преди това пациенти < 6 години, с тежка форма на хемофилия А, са получени предварителни съобщения за 9 случая на образуване на инхибитор на FVIII, свързано с лечение с ADYNOVI.

Профилактично лечение

Участниците получават профилактично лечение (n = 120) с ADYNOVI с доза 40 – 50 IU на kg два пъти седмично или лечение при необходимост (n = 17) с ADYNOVI с доза 10 – 60 IU на kg за период от 6 месеца. Медианата на интервала на прилагане е 3,6 дни, а средната доза (SD) е 48,7 (4,4) IU/kg. Сто и осемнадесет от всички 120 (98%) участници на профилактика остават на началната препоръчителна схема без коригиране на дозата, а 2 участници увеличават дозата си до 60 IU/kg по време на профилактиката поради кървене в целевите стави.

В популацията по протокол, т.е. популацията, при която приложението се осъществява съгласно конкретните схеми по протокол, общо 101 участници са на схема два пъти седмично в рамото за профилактика, а 17 участници се лекуват епизодично в рамото за лечение при необходимост. Медианата на честотата на кървене на годишна база (annualised bleed rate, ABR) в рамото за лечение при необходимост е 41,5 в сравнение с 1,9 при профилактична схема два пъти седмично. Медианата на ABR в ставите (Q1; Q3) в рамото за лечение при необходимост е 38,1 (24,5; 44,6) в сравнение с 0,0 (0,0; 2,0) при профилактика, а медианата на ABR за спонтанни епизоди е 21,6 (11,2; 33,2) в рамото за лечение при необходимост в сравнение с 0,0 (0,0; 2,2) при профилактика. Резултатите за цялата анализирана популация са подобни на

тези за популацията по протокол. Трябва да се отбележи, че ABR не може да се сравнява между различните концентрации на фактора и между отделните клинични проучвания.

Четиридесет от общо 101 участници (40%) нямат епизоди на кървене, 58 от 101 участници (57%) нямат епизоди на кървене в ставите, а 58 от 101 участници (57%) нямат епизоди на спонтанно кървене в рамото за профилактика. Всички участници, които са в рамото за лечение при необходимост, получават епизод на кървене, включително епизод на кървене в ставите или епизод на спонтанно кървене.

Лечение на епизоди на кървене

В популацията по протокол се лекуват общо 518 епизода на кървене с ADYNOVI. 361 от тези епизоди (n=17 участници) възникват в рамото за лечение при необходимост, а 157 (n=61 участници) – в рамото за профилактика. Медианата на доза за инфузия за лечение на всички епизоди на кървене в популацията по протокол е 32,0 (интерквартилен диапазон (IQR): 21,5) IU на kg. Като цяло 95,9% от епизодите на кървене се контролират с 1 до 2 инфузии, а 85,5% се контролират само с 1 инфузия. От общо 518 епизода на кървене 96,1% са оценени с отличен (пълно облекчаване на болката и спиране на обективните признаци на кървене след една инфузия) или добър (категорично облекчаване на болката и подобряване на признаците на кървене след една инфузия) отговор към лечението с ADYNOVI.

Педиатрична популация на възраст < 12 години

В педиатричното проучване има приложение при общо 66 лекувани преди това пациенти (РТР) с тежка хемофилия А (32 участници на възраст < 6 години и 34 участници на възраст от 6 до < 12 години). Профилактичната схема е 40 до 60 IU/kg ADYNOVI два пъти седмично. Средната доза (SD) е 54,3 (6,3) IU/kg, а медианата на честотата на инфузиите седмично е 1,87. Медианата на общата ABR е 2,0 (IQR: 3,9) за 65-те участници в популацията по протокол, а медианите на двете ABR за епизодите на спонтанно кървене и кървене в ставите са 0 (IQR: 1,9). При двадесет и четири от общо 65 участници (37%) няма епизоди на кървене, 47 от 65 участници (72%) нямат епизоди на кървене в ставите, а 43 от 65 участници (66%) нямат епизоди на спонтанно кървене при профилактика.

От всички 70 епизода на кървене, наблюдавани през педиатричното проучване, 82,9% се контролират с 1 инфузия, а 91,4% – с 1 или 2 инфузии. Контролирането на кървенето е оценено като отлично (пълно облекчаване на болката и спиране на обективните признаци на кървене след една инфузия) или добро (категорично облекчаване на болката и подобряване на признаците на кървене след една инфузия) при 63 от 70 (90,0%) епизода на кървене.

Периоперативно поведение (хирургична профилактика)

Проведени и оценени са общо 21 големи хирургични процедури и 5 допълнителни леки операции при 21 индивидуални участници в хирургичното проучване. За големите операции предоперативната натоваарваща доза варира от 36 IU/kg до 109 IU/kg (медиана: 63 IU/kg), а следоперативната обща доза – от 186 IU/kg до 1 320 IU/kg (медиана: 490 IU/kg). Медианата на общата доза за големите операции е 553 IU/kg (диапазон: 248–1 394 IU/kg), а за леките е 106 IU/kg (диапазон: 76–132 IU/kg).

Периоперативната хемостатична ефикасност е оценена като отлична (загуба на кръв, по-малка или равна на очакваната за същия тип процедура, извършена при пациент без хемофилия, и необходими кръвни компоненти за кръвопреливане, по-малко или подобно на очакваното за популация без хемофилия) за всички 26 (21 тежки, 5 леки) процедури. Медианата (IQR) на наблюдаваната интраоперативна кръвозагуба (n = 14) е 10,0 (20,0) ml в сравнение с прогнозната средна кръвозагуба (n = 14) от 150,0 (140,0) ml за големи ортопедични хирургични операции.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с ADYNOVI в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на вроден дефицит на фактор VIII. Вижте 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията.

Дългосрочно профилактично лечение при педиатрични и възрастни участници

Дългосрочната безопасност и ефикасност на ADYNOVI при профилактика и лечение на епизоди на кървене са оценени при 216 педиатрични и възрастни РТР с тежка хемофилия А, които преди това са участвали в други проучвания на ADYNOVI или не са получавали ADYNOVI. В лекуваната популация участниците получават два пъти седмично фиксирана доза от 40 до 50 IU/kg, ако са на възраст ≥ 12 години, или от 40 до 60 IU/kg, ако са на възраст < 12 години. Дозата се коригира до 80 IU/kg два пъти седмично, ако се налага да се поддържат най-ниски нива на FVIII $> 1\%$. Участници, които са предпочели персонализирана (фармакокинетично адаптирана) схема на профилактика, получават най-малко два пъти седмично дози до 80 IU/kg на инфузия, целящи най-ниски нива на FVIII $\geq 3\%$. В Таблица 3 са представени ABR по схема на профилактика, място и етиология на кървене.

Таблица 3: Честота на кървене на годишна база (ABR) по схема на профилактика (ITT популация)

| Място на кървене Етиология | Два пъти седмично (N=186) | На всеки 5 дни (N=56) | На всеки 7 дни (N=15) | ФК адаптирано ^a (N=25) |
|-------------------------------|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| | Средно [Точкова оценка – 95% доверителен интервал] | | | |
| Цялостно | 2,2 [1,85–2,69] | 2,1 [1,54–2,86] | 2,7 [1,44–5,20] | 2,6 [1,70–4,08] |
| В става | 1,2 [0,96–1,58] | 1,1 [0,81–1,55] | 2,0 [0,90–4,62] | 1,4 [0,91–2,17] |
| Спонтанно | 1,2 [0,92–1,56] | 1,3 [0,87–2,01] | 1,8 [0,78–4,06] | 1,0 [0,54–1,71] |

Точковите оценки и 95% доверителни интервали са получени от обобщен линеен модел, отговарящ на отрицателно биномно разпределение с логаритмична свързваща функция.
Участници, получаващи дози в няколко схеми, са включени в обобщенията за тези няколко схеми.
Включва всички участници в проучването (възрастни и педиатрични участници < 18). При доза два пъти седмично и ФК-адаптирана доза в схемата на прилагане на всеки 5 и 7 дни не са включени участници < 12 години.
ITT = всички рандомизирани пациенти; N = Брой на участниците, включени в анализа
^a Целящо най-ниски нива на активност на FVIII $\geq 3\%$ от нормата

Трябва да се отбележи, че ABR не е сравнима между различните концентрати на фактора и между различните клинични проучвания.

Дългосрочната хемостатична ефикасност е оценена при 910 епизода на кървене, лекувани с ADYNOVI, и е оценена като отлична или добра при 88,5% от епизодите на кървене. В различните възрастови категории за схемата на прилагане както на фиксирана доза, така и на ФК адаптирана доза, $> 85\%$ от лечението на епизоди на кървене са оценени като отлични или добри. По-голямата част от епизодите на кървене са лекувани с една (74,0%) или две (15,4%) инфузии.

Клинично изпитване PROPEL с персонализирана профилактика при юноши и възрастни участници

Безопасността и ефикасността на ADYNOVI са оценени в проспективно, рандомизирано, отворено многоцентрово проучване, проведено при 121 (115 рандомизирани) юноши (на възраст 12–18 години) и възрастни РТР с тежка хемофилия А в продължение на 12-месечен период на лечение. Проучването сравнява 2 насочвани чрез ФК схеми на прилагане на ADYNOVI за профилактика, целящи най-ниски нива на Фактор VIII 1–3% при прилагане два пъти седмично (N=57), или 8–12% при прилагане през ден (N=58), чрез оценка на делът на участниците, постигнали стойност 0 за обща ABR във втория 6-месечен период на проучването.

Средните профилактични дози, приложени в рамената с най-ниски нива 1–3% и 8–12%, са съответно 3 866,1 IU/kg за година [средно (SD) инфузии/седмица = 2,3 (0,58)] и 7 532,8 IU/kg за година [(средно (SD) инфузии/седмица = 3,6 (1,18)]. След корекция на дозата през първия

6-месечен период на профилактика, медианата на най-ниските нива през втория 6-месечен период (на база едностепенен коагулационен тест и изчислени в края на планирания интервал за инфузия) са в интервала от 2,10 IU/dl до 3,00 IU/dl в рамото с минимално ниво 1–3% и от 10,70 IU/dl до 11,70 IU/dl в рамото с минимално ниво 8–12 %, което показва, че дозирането в 2-те профилактични схеми е по принцип адекватно за достигане и поддържане на желаните най-ниски нива на FVIII.

Първичната крайна точка на проучването – дял на участниците, които имат обща ABR 0 през втория 6-месечен период, не е достигната в ИТТ популацията пациенти ($p=0,0545$), но е достигната в популацията по протокол. Дяловете на рандомизирани участници с обща ABR, ABR на епизоди на спонтанно кървене и честота на спонтанно кървене в ставите на годишна база (AJBR) 0 през втория 6-месечен период от проучването, са представени в Таблица 4.

Таблица 4: Честота на кървене на годишна база (ABR) 0, втори 6-месечен период от проучването

| | Дял на участниците без епизоди на кървене в продължение на 6 месеца [Точкова оценка – 95% доверителен интервал] | |
|--|--|-----------------------------|
| | ИТТ популация | |
| | 1–3% минимално ниво (N=57) | 8–12% минимално ниво (N=58) |
| Обща ABR 0 | 0,421 [0,292; 0,549] | 0,621 [0,491; 0,750] |
| ABR на епизоди на спонтанно кървене 0 | 0,596 [0,469; 0,724] | 0,760 [0,645; 0,875] |
| AJBR на епизоди на спонтанно кървене 0 | 0,649 [0,525; 0,773] | 0,850 [0,753; 0,947] |
| <i>ABR = честота на кървене на годишна база. AJBR = честота на кървене в ставите на годишна база Честота на кървене на годишна база, определена чрез разделяне на броя на епизодите на кървене на периода на наблюдение в години.</i> | | |
| | Дял на участниците без епизоди на кървене в продължение на 6 месеца [Точкова оценка – 95% доверителен интервал] | |
| | Популация по протокол | |
| | 1–3% минимално ниво (N=52) | 8–12% минимално ниво (N=43) |
| Обща ABR 0 | 0,404 [0,270; 0,549] | 0,674 [0,515; 0,809] |
| ABR на епизоди на спонтанно кървене 0 | 0,596 [0,451; 0,730] | 0,814 [0,666; 0,916] |
| AJBR на епизоди на спонтанно кървене 0 | 0,654 [0,509; 0,780] | 0,907 [0,779; 0,974] |
| <i>ABR = честота на кървене на годишна база. AJBR = честота на кървене в ставите на годишна база. Популация по протокол = всички участници, които са завършили второто 6-месечно профилактично лечение и нямат големи отклонения от протокола, повлияващи резултатите от проучването. Годишна честота на кървене, определена чрез разделяне на броя на епизодите на кървене на периода на наблюдение в години.</i> | | |

Трябва да се отбележи, че ABR не е сравнима между различните концентрати на фактора и между различните клинични проучвания.

Общата ABR, ABR на епизоди на спонтанно кървене и AJBR на епизоди на спонтанно кървене през втория 6-месечен период на проучването са представени в Таблица 5.

Таблица 5: Годишна честота на кървене (ABR), втори 6-месечен период от проучването

| | (ITT популация) | | | |
|---|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|
| | 1–3% минимално ниво (N=57) | | 8–12% минимално ниво (N=53) | |
| | Медиана | Средна стойност (SD) | Медиана | Средна стойност (SD) |
| Обща ABR | 2,0 | 3,6 (7,5) | 0,0 | 1,6 (3,4) |
| ABR за епизоди на спонтанно кървене | 0,0 | 2,5 (6,6) | 0,0 | 0,7 (1,7) |
| AJBR за епизоди на спонтанно кървене | 0,0 | 2,0 (6,4) | 0,0 | 0,5 (1,7) |
| <i>ABR = Годишна честота на кървене. AJBR = Годишна честота на кървене в става. Годишна честота на кървене, определена чрез разделяне на броя на епизодите на кървене на периода на наблюдение в години.</i> | | | | |
| | Популация по протокол | | | |
| | 1–3% минимално ниво (N=52) | | 8–12% минимално ниво (N=43) | |
| | Медиана | Средна стойност (SD) | Медиана | Средна стойност (SD) |
| Обща ABR | 2,0 | 2,4 (3,2) | 0,0 | 2,1 (4,2) |
| ABR за епизоди на спонтанно кървене | 0,0 | 1,6 (2,6) | 0,0 | 0,8 (2,4) |
| AJBR за епизоди на спонтанно кървене | 0,0 | 1,0 (1,8) | 0,0 | 0,7 (2,2) |
| <i>ABR = Годишна честота на кървене. AJBR = Годишна честота на кървене в става. Популация по протокол = всички участници, завършили второто 6-месечно профилактично лечение и без големи отклонения от протокола, повлияли резултатите от проучването. Годишна честота на кървене, определена чрез разделяне на броя на епизодите на кървене на периода на наблюдение в години.</i> | | | | |

С ADYNOVI са лекувани общо 242 епизода на кървене при 66 участници – 155 епизода на кървене при 40 участници в рамото с минимално ниво 1–3% и 87 епизода на кървене при 26 участници в рамото с минимално ниво 8–12%. По-голямата част от епизодите на кървене (86,0%, 208/242) са лекувани с 1 или 2 инфузии и лечението за контролиране на епизодите на кървене е оценено като отлично или добро при 84,7% (205/242) от епизодите на кървене.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката (ФК) на ADYNOVI е оценена в кръстосано проучване с октоког алфа при 26 участници (18 възрастни и 8 юноши) и при 22 участници (16 възрастни и 6 юноши) след 6 месеца лечение с ADYNOVI. Активността на фактор VIII в плазмата се измерва чрез едноетапен коагулационен тест и хромогенен тест.

ADYNOVI има удължен полуживот от 1,4 до 1,5 пъти над този на рекомбинантния човешки коагулационен фактор VIII (октоког алфа) в популацията възрастни и юноши, определен съответно чрез едноетапен коагулационен тест и хромогенен тест. Наблюдавано е също така увеличаване на AUC и намаляване на клирънса в сравнение с изходното вещество октоког алфа. Инкременталното възстановяване е сравнимо при двата продукта. Промените във ФК параметри са подобни в популациите възрастни и юноши и между едноетапния коагулационен тест и хромогенния тест.

Педиатрична фармакокинетика

Фармакокинетични параметри, изчислени при 39 участници на възраст под 18 години (intent-to-treat анализ), са налични за 14 деца (от 2 до по-малко от 6 години), 17 по-големи деца (от 6 до по-малко от 12 години) и 8 участници юноши (на възраст от 12 до < 18 години). Удължаването на полуживота в педиатричната популация е от 1,3 до 1,5 пъти по-голямо, установено чрез едноетапен коагулационен тест и хромогенен тест. Средният клирънс (въз основа на телесното тегло) на ADYNOVI е по-висок, а средният полуживот е по-кратък при деца на възраст под 12 години, отколкото при възрастни.

Може да е необходима по-висока доза при деца на възраст под 12 години – вижте точка 4.2.

Таблица 6: Фармакокинетични параметри при използване на едноетапен хромогенен тест (средна аритметична \pm SD)

| ФК параметри | ADYNOVI Възрастни (на 18 години и по-възрастни) N = 18 Доза: 45 \pm 5 IU/kg | ADYNOVI Юноши (12 до < 18 години) N = 8 Доза: 45 \pm 5 IU/kg | ADYNOVI Педиатрични пациенти (6 до < 12 години) N = 17 Доза: 50 \pm 10 IU/kg | ADYNOVI Педиатрични пациенти (< 6 години) N = 14 Доза: 50 \pm 10 IU/kg |
|--|---|--|--|--|
| Дизайн | Индивидуална ФК с всички проби ^a | | Популационна ФК с отделни проби ^b | |
| Терминален полуживот [h] | 15,01 \pm 3,89 | 13,80 \pm 4,01 | 11,93 \pm 2,58 | 12,99 \pm 8,75 |
| MRT [h] | 19,70 \pm 5,05 | 17,73 \pm 5,44 | 17,24 \pm 3,73 | 18,74 \pm 12,60 |
| CL [ml/(kg·h)] ^d | 2,16 \pm 0,75 | 2,58 \pm 0,84 | 2,80 \pm 0,67 | 3,49 \pm 1,21 |
| Инкрементално възстановяване [(IU/dl)/(IU/kg)] | 2,87 \pm 0,61 | 2,34 \pm 0,62 | неприложимо ^b (2,19 \pm 0,40) | неприложимо ^b (1,90 \pm 0,27) |
| AUC _{0-Inf} [IU·h/dl] | 2 589 \pm 848 | 1 900 \pm 841 | 2 259 \pm 514 | 2 190 \pm 1 593 |
| V _{ss} [dl/kg] | 0,40 \pm 0,09 | 0,54 \pm 0,22 | 0,46 \pm 0,04 | 0,54 \pm 0,03 |
| C _{max} [IU/dl] | 145 \pm 29 | 117 \pm 28 | неприложимо ^b (130 \pm 24) | неприложимо ^b (117 \pm 16) |

Съкращения: C_{max}: максимална наблюдавана активност; AUC: площ под кривата; MRT: средно време на престой; CL: клирънс; V_{ss}: обем на разпределение в стационарно състояние, коригиран спрямо телесното тегло,

^a Индивидуална ФК с 12 проби след инфузията.

^b Популационен ФК модел с 3 проби след инфузията на база рандомизирано вземане.

^c Неприложимо, тъй като инкременталното възстановяване и C_{max} при деца са определени чрез индивидуална ФК. В скоби са резултатите за инкременталното възстановяване и C_{max}, определени чрез индивидуална ФК.

^d Стойността на клирънса 12,18 ml/(kg·h) за участник 122001 във възрастовата група от 12 до < 18 години не е включена в анализа на клирънса.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучване за токсичност при многократно прилагане при дългоопашати макаци, две животни в групата със средна доза (350IU/kg) показват вакуолизация на бъбреците. Вакуолизацията не преминава след 2 седмици. Не е известно какво значение има за хората бъбречната вакуолизация, наблюдавана в предклиничното проучване.

Неклиничните данни са ограничени до 1-месечна експозиция и не са провеждани проучвания с ADYNOVI при ювенилни животни. Затова не е възможно да се направи заключение за потенциалните рискове от кумулирането на ПЕГ-молекулата в различни тъкани/органи, свързани с продължителната употреба на ADYNOVI в педиатричната популация. Не са провеждани проучвания с ADYNOVI за генотоксичност, канцерогенност или репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Манитол (E421)
Трехалоза дихидрат
Хистидин
Глутатион
Натриев хлорид
Калциев хлорид дихидрат (E509)
Трис(хидроксиметил)аминометан
Полисорбат 80 (E433)

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липса на проучвания за съвместимост, лекарственият продукт не трябва да се смесва с други продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

2 години

Преди отваряне лекарственият продукт може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за период до 3 месеца. Краят на 3-месечното съхранение на стайна температура трябва да се запише върху вторичната картонена опаковка на продукта. Тази дата никога не трябва да превишава първоначално отбелязаната върху вторичната картонена опаковка. В края на този период продуктът не трябва да се поставя обратно в хладилник, а да се използва или изхвърли.

След реконституиране

Доказана е химична и физична стабилност при употреба в продължение на 3 часа при температура до 30 °C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага, освен ако начинът на реконституиране изключва риска от микробно заразяване. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя. Да не се съхранява в хладилник.

6.4 Специални условия на съхранение

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

ADYNOVI с устройство BAXJECT II Hi-Flow: Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

ADYNOVI в система BAXJECT III: Съхранявайте запечатания блистер в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от стъкло тип I, затворен с хлоробутилова гумена запушалка, съдържащ 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU или 3 000 IU прах.

Флакон от стъкло тип I, затворен с хлоробутилова или бромобутилова гумена запушалка, съдържащ 5 ml вода за инжекции.

Лекарственият продукт се предлага в една от следните конфигурации:

- ADYNOVI с устройство BAXJECT II Hi-Flow: Всяка опаковка съдържа флакон с прах, флакон с разтворител и устройство за реконституиране (BAXJECT II Hi-Flow).
- ADYNOVI в система BAXJECT III: Всяка опаковка съдържа готова за употреба система BAXJECT III в запечатан блистер с предварително сглобени за реконституиране флакони с прах и разтворител.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

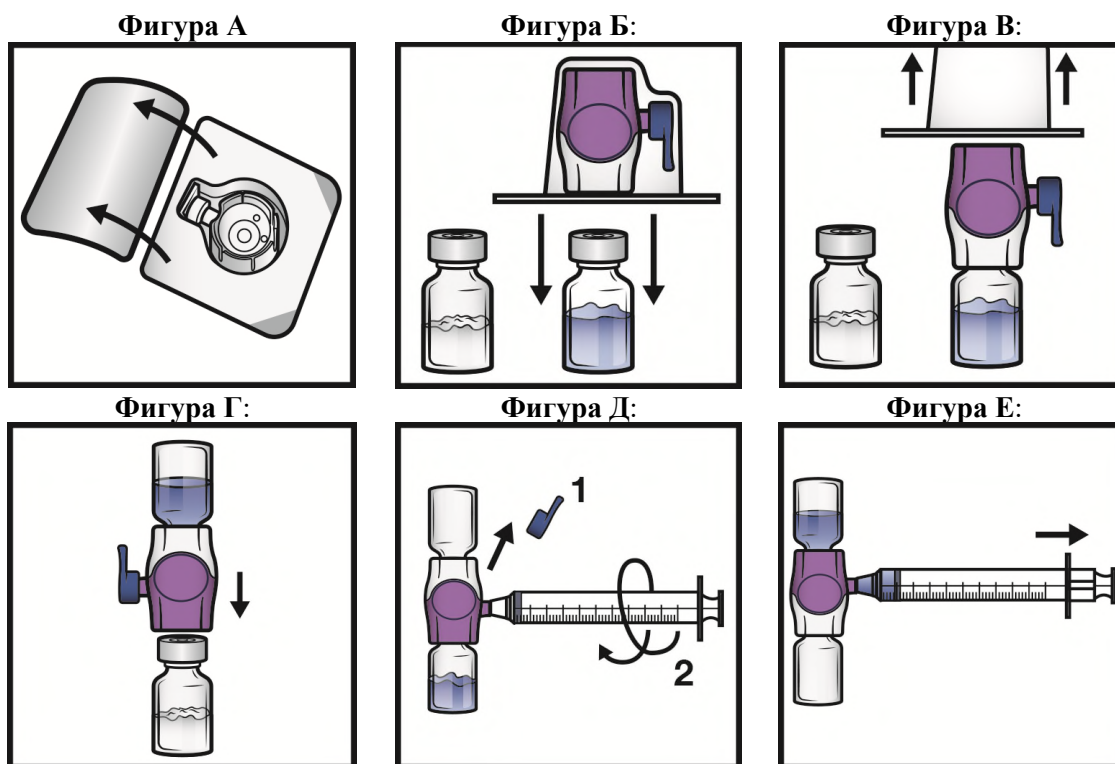
Преди приложение разтвореният лекарствен продукт трябва да се огледа за видими частици или за промяна на цвета. Разтворът трябва да е бистър или леко опалесцентен. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

След приготвяне разтворът има рН от 6,7 до 7,3. Осмолалитетът е ≥ 380 mOsmol/kg.

Приготвяне и реконституиране с помощта на устройството BAXJECT II Hi-Flow

За реконституиране използвайте само флакона с разтворител и устройството за реконституиране, предоставени в опаковката.

1. Използвайте асептична техника (условия на чиста и с ниски микробни нива среда) и равна работна повърхност по време на процедурата на реконституиране.
2. Оставете флаконите с прах и разтворител преди употреба да достигнат стайна температура (между 15 °C и 25 °C).
3. Отстранете пластмасовата капачка от флаконите с праха и разтворителя.
4. Почистете гумената запушалка с напоен със спирт тампон и оставете да изсъхне преди употреба.
5. Отворете опаковката на устройството BAXJECT II Hi-Flow, като отстраните покритието без да допирате вътрешността (Фигура А). Не изваждайте устройството от опаковката.
6. Обърнете опаковката с дъното нагоре. Натиснете вертикално надолу, за да въведете докрай прозрачния пластмасов шип през запушалката на флакона с разтворител (Фигура Б).
7. Хванете опаковката на BAXJECT II Hi-Flow за краищата и я отстранете от устройството (фигура В). Не отстранявайте синята капачка от устройството BAXJECT II Hi-Flow. Не докосвайте открития лилав пластмасов шип.
8. Обърнете системата обратно, така че флаконът с разтворителя да бъде отгоре. Бързо въведете лилавия пластмасов шип докрай в запушалката на флакона с прах, като го натиснете вертикално надолу (Фигура Г). Вакуумът ще изтегли разтворителя във флакона с прах.
9. Внимателно завъртете, докато прахът се разтвори напълно. Да не се поставя в хладилник след реконституиране.



Приложение

- Преди приложение огледайте приготвения разтвор за видими частици или промяна на цвета.
 - Приготвеният разтвор е бистър и безцветен.
 - Не използвайте, ако се наблюдават частици или промяна на цвета.
- Приложете възможно най-бързо и не по-късно от 3 часа след реконституирането.

Стъпки за приложение

1. Свалете синята капачка от устройството BAXJECT II Hi-Flow (Фигура Д).
Не засмуквайте въздух в спринцовката. Свържете спринцовката към BAXJECT II Hi-Flow. Препоръчва се използване на спринцовка „Luer-lock”.
2. Обърнете системата с долната част нагоре (сега флаконът с прах е отгоре). Изтеглете приготвения разтвор в спринцовката, като бавно издърпате назад буталото (Фигура Е).
3. Отделете спринцовката: прикрепете подходяща игла и инжектирайте интравенозно. Ако на пациента трябва да бъде приложен повече от един флакон ADYNOVI, съдържанието на няколко флакона може да се изтегли в същата спринцовка.
Необходимо е отделно устройство BAXJECT II Hi-Flow за реконституиране на всеки флакон ADYNOVI с разтворителя.
4. Прилагайте в продължение на не повече от 5 минути (максимална скорост на инфузията 10 ml на min).

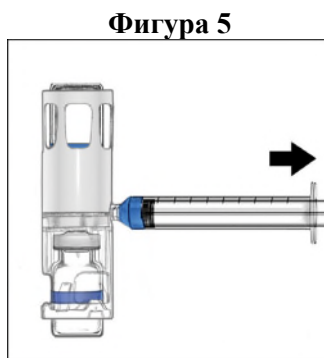
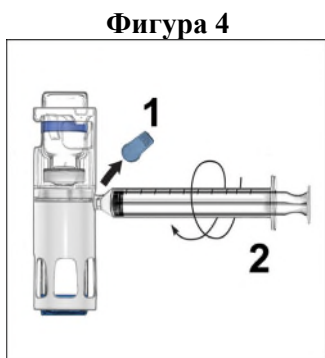
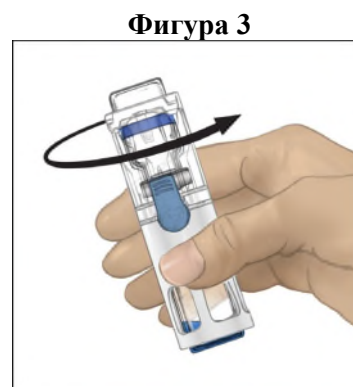
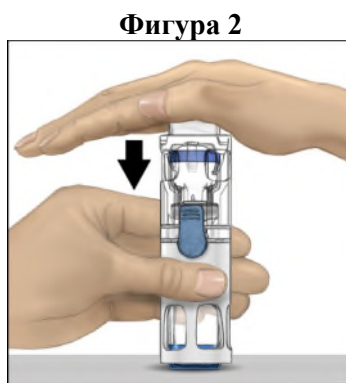
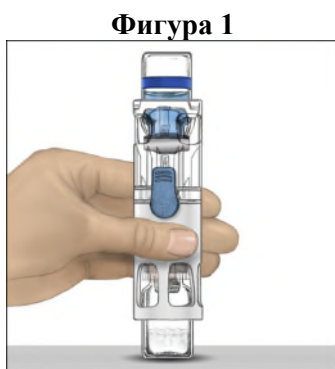
Силно препоръчително е всеки път, когато ADYNOVI се прилага на пациент, да се записват наименованието и партидният номер на продукта. Върху флакона с прах има отлепващи се етикети.

Реконституиране със системата BAXJECT III

Не използвайте, ако фолиото върху блистера не е напълно запечатано.

1. Ако продуктът продължава да се съхранява в хладилник, извадете запечатания блистер (съдържа флакони с прах и с разтворител, които са предварително сглобени в система за реконституиране) от хладилника и изчакайте да достигне стайна температура (между 15 °C и 25 °C).

2. Измийте щателно ръцете си със сапун и топла вода.
3. Отворете блистера с ADYNOVI, като отлепите фолиото. Извадете системата ВАХЈЕСТ III от блистера.
4. Поставете флакона с прах върху равна повърхност, така че флаконът с разтворител да е отгоре (фигура 1). Флаконът с разтворител е със синя ивица. Не отстранявайте синята капачка, докато не получите такива указания в следващ етап.
5. Като придържате флакона с прах в системата ВАХЈЕСТ III с едната ръка, с другата натиснете силно надолу флакона с разтворител, докато системата не се прибере напълно и разтворителят не потече във флакона с прах (фигура 2). Не наклоняйте системата, докато прехвърлянето не приключи.
6. Уверете се, че прехвърлянето на разтворителя е приключило. Внимателно завъртете, докато целият материал се разтвори напълно (Фигура 3). Уверете се, че прахът е напълно разтворен, тъй като в противен случай през филтъра на устройството няма да премине целият приготвен разтвор. Продуктът се разтваря бързо (обикновено за по-малко от 1 минута). След приготвяне разтворът трябва да е бистър, безцветен и без съдържание на частици.



Приложение

- Преди приложение огледайте приготвения разтвор за видими частици или промяна на цвета.
 - Приготвеният разтвор е бистър и безцветен.
 - Не използвайте, ако се наблюдават частици или промяна на цвета.
- Приложете възможно най-бързо и не по-късно от 3 часа след реконституирането.

Стъпки за приложение

1. Свадете синята капачка от устройството ВАХЈЕСТ III (фигура 4). **Не засмуквайте въздух в спринцовката.** Свържете спринцовката към устройството ВАХЈЕСТ III. Препоръчва се използване на спринцовка „Luer-lock”.
2. Обърнете системата с долната част нагоре (сега флаконът с прах е отгоре). Изтеглете приготвения разтвор в спринцовката, като бавно издърпате назад буталото (фигура 5).
3. Отделете спринцовката: прикрепете подходяща игла и инжектирайте интравенозно. Ако на пациента трябва да бъде приложен повече от един флакон ADYNOVI, съдържанието на няколко флакона може да се изтегли в същата спринцовка.

4. Прилагайте в продължение на не повече от 5 минути (максимална скорост на инфузията 10 ml на min).

Силно препоръчително е всеки път, когато ADYNOVI се прилага на пациент, да се записват наименованието и партидният номер на продукта. Върху блистера има отлепващи се етикети.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Австрия
medinfoEMEA@takeda.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/003
EU/1/17/1247/004
EU/1/17/1247/007
EU/1/17/1247/008
EU/1/17/1247/011
EU/1/17/1247/012
EU/1/17/1247/013
EU/1/17/1247/014
EU/1/17/1247/015
EU/1/17/1247/016

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 08 януари 2018 г.
Дата на последно подновяване: 09 ноември 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 250 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 500 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 1 000 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ADYNOVI 250 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на всеки флакон е 250 IU човешки коагуляционен фактор VIII (рДНК), руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol), съответстващо на концентрация 125 IU/ml след реконституиране в 2 ml разтворител.

ADYNOVI 500 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на всеки флакон е 500 IU човешки коагуляционен фактор VIII (рДНК), руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol), съответстващо на концентрация 250 IU/ml след реконституиране в 2 ml разтворител.

ADYNOVI 1 000 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

Номиналното съдържание на всеки флакон е 1 000 IU човешки коагуляционен фактор VIII (рДНК), руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol), съответстващо на концентрация 500 IU/ml след реконституиране в 2 ml разтворител.

Активността (международни единици (International Units)) е определена с помощта на хромогенен тест. Специфичната активност на ADYNOVI е приблизително 3 800 – 6 000 IU/mg протеин.

Руриоктоког алфа пегол (пегилиран човешки коагуляционен фактор VIII (рДНК) е протеин, който има 2332 аминокиселини с молекулно тегло приблизително 280 kDa, конюгиран с 20 kDa полиетилен гликол (PEG). Произвежда се чрез рекомбинантна ДНК технология в клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер (CHO).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всеки флакон съдържа 0,45 mmol (10 mg) натрий – вижте точка 4.4.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекционен разтвор).

Прах: Бял до почти бял ронлив прах.

Разтворител: Бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кървене при пациенти на възраст над 12 години с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се провежда под наблюдение на лекар с опит в лечението на хемофилия.

Нелекувани преди това пациенти

Безопасността и ефикасността на ADYNOVI при нелекувани преди това пациенти все още не са установени. Липсват данни.

Наблюдение на лечението

По време на курса на лечение се препоръчва подходящо определяне на нивата на фактор VIII, което да насочва дозата за прилагане и честотата на повтарящите се инфузии. Отговорът към фактор VIII при отделните пациенти може да варира, което се изразява в различен полуживот и възстановяване. Може да е необходимо дозирането въз основа на телесното тегло да се коригира при пациенти с поднормено или наднормено тегло. В частност при големи хирургични интервенции е крайно необходимо да се извършва стриктно наблюдение на заместителната терапия чрез коагулационен анализ (активност на фактор VIII в плазмата). Полево проучване показва, че нивата на фактор VIII в плазмата могат да се наблюдават чрез тест с хромогенен субстрат или едноетапен коагулационен тест, рутинно използвани в клиничните лаборатории.

Дозировка

Дозата и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на недостига на фактор VIII, локализацията и степента на кървенето, както и от клиничното състояние на пациента.

Броят единици приложен фактор VIII се изразява в международни единици (IU), които са свързани с текущия стандарт на СЗО (Световна здравна организация) за концентратите на продуктите, съдържащи фактор VIII. Активността на фактор VIII в плазмата се изразява в проценти (по отношение на нормална човешка плазма) или, за предпочитане – в международни единици (по отношение на Международния стандарт за фактор VIII в плазмата).

Една международна единица (IU) активност на фактор VIII се равнява на количеството фактор VIII в един ml нормална човешка плазма.

Лечение при необходимост

Изчисляването на необходимата доза фактор VIII се основава на емпиричното наблюдение, че 1 IU фактор VIII на kg телесно тегло повишава активността на фактор VIII в плазмата с 2 IU/dl. Необходимата доза се определя по следната формула:

Необходими международни единици (IU) =
телесно тегло (kg) x желано повишаване на фактор VIII (%) x 0,5

Количеството, което да се приложи, и честотата на приложение трябва винаги да са ориентирани към клиничната ефективност в отделния случай.

В случай на следните хеморагични събития активността на фактор VIII не трябва да спада под даденото ниво на активност в плазмата (в % от нормата или IU/dl) за съответния период.

Може да се използва следната таблица 1 за насочване на дозирането при епизоди на кървене и хирургични операции:

Таблица 1 Указание за дозиране при епизоди на кървене и хирургични операции

| Степен на кървене/тип хирургична процедура | Необходимо ниво на фактор VIII (% или IU/dl) | Честота на прилагане на дозите (часове)/продължителност на терапията (дни) |
|---|---|--|
| Кръвоизлив Ранна хемартроза, мускулен кръвоизлив или кървене в устата. | 20 – 40 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа. Минимум 1 ден, докато епизодът на кървене, според данните за болка, бъде овладян или бъде постигнато излекуване. |
| По-масивни хемартрози, мускулни кръвоизливи или хематоми | 30 – 60 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа в продължение на 3 – 4 дни или повече, до отзвучаване на болката и острата инвалидизация. |
| Животозастрашаващи кръвоизливи. | 60 – 100 | Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до овладяване на животозастрашаващото състояние. |
| Хирургична операция <i>Лека</i> Включително екстракция на зъб. <i>Тежка</i> | 30 – 60 80 – 100 (пред- и следоперативно) | На всеки 24 часа най-малко 1 ден, до постигане на заздравяване. Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до достатъчно заздравяване на раната, след което продължете терапията поне още 7 дни за поддържане на активността на фактор VIII на ниво от 30% до 60% (IU/dl). |

Профилактика

За дългосрочна профилактика препоръчителната доза е 40 до 50 IU ADYNOVI на kg телесно тегло два пъти седмично, през интервали от 3 до 4 дни. Може да се обмисли коригиране на дозата и на интервалите на приложение на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1 и 5.2).

Педиатрична популация

Дозировката при лечение при необходимост при педиатрични пациенти (на възраст от 12 до 18 години) е същата като при възрастни пациенти. Наличните към момента данни за пациенти под 12 години са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2. Може да се обмисли коригиране на дозата и на интервалите на приложение на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1 и 5.2).

Начин на приложение

ADYNOVI е за интравенозно приложение.

Скоростта на прилагане трябва да се определи така, че да осигурява комфорт на пациента без да надвишава 10 ml/мин.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към изходното вещество октоког алфа или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Известни алергични реакции към протеин от мишка или хамстер.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

При ADYNOVI се съобщава за реакции на свръхчувствителност от алергичен тип, включително анафилаксия. Лекарственият продукт съдържа следи от протеини от хамстер или мишка. Ако се проявят симптоми на свръхчувствителност, пациентът трябва да бъде посъветван да прекрати незабавно употребата на лекарствения продукт и да се свърже с лекаря си. Пациентите трябва да бъдат информирани относно ранните признаци на реакции на свръхчувствителност, включващи уртикария, генерализирана уртикария, стягане в гръдния кош, хрипове, хипотония и анафилаксия.

В случай на шок трябва да се приложи стандартното медицинско лечение за шок.

Инхибитори

Образуването на неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу фактор VIII е известно усложнение при лечението на лица с хемофилия А. Тези инхибитори обикновено са IgG имуноглобулини, насочени срещу прокоагулантната активност на фактор VIII, които се определят количествено в Бетезда единици (Bethesda Units, BU) на ml плазма, с използване на модифицираният тест. Рискът от развитие на инхибитори зависи от тежестта на заболяването, както и от експозицията на фактор VIII, като този риск е най-висок през първите 50 дни на експозиция, но продължава през целия живот, въпреки че е нечест.

Клиничното значение на развитието на инхибитори ще зависи от титъра на инхибитора, като инхибиторите с нисък титър, представляват по-малък риск за недостатъчен клиничен отговор, отколкото инхибитори с високи титри.

По принцип всички пациенти, които се лекуват с продукти с коагулационен фактор VIII, трябва да се проследяват внимателно за развитието на инхибитори, посредством подходящо клинично наблюдение и лабораторни тестове. Ако не бъдат достигнати очакваните нива на плазмена активност на фактор VIII, или кървенето не може да бъде контролирано с подходяща доза, трябва да се направи тест за наличие на инхибитори на фактор VIII. При пациенти с високи нива на инхибитори, лечението с фактор VIII може да не е ефективно и трябва да се обмислят други терапевтични възможности. Лечението на такива пациенти трябва да се провежда от лекари с опит в лечението на хемофилия и инхибитори на фактор VIII.

Индукция на имунен толеранс (ITI)

Няма клинични данни за употребата на ADYNOVI при ITI.

Сърдечносъдови събития

При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори, заместителната терапия с фактор VIII може да увеличи сърдечносъдовия риск.

Усложнения при лечението, свързани с катетъра

Ако е необходимо изделие за централен венозен достъп (CVAD), трябва да се имат предвид свързаните с него усложнения, включително локални инфекции, бактериемия и тромбоза на мястото на катетъра.

Съображения, свързани с помощните вещества

Този лекарствен продукт съдържа до 12,42 mg натрий на флакон, което е еквивалентно на 0,62% от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен. В зависимост от телесното тегло и дозировката пациентът може да получи повече от един флакон. Това трябва да се има предвид от пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

Силно се препоръчва всеки път, когато ADYNOVI се прилага на пациент, името и партидният номер на продукта да се записват, за да се поддържа връзка между пациента и партидата на лекарствения продукт.

Педиатрична популация

Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят както за възрастни, така и за деца.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са съобщени взаимодействия на продукти, съдържащи човешки коагулационен фактор VIII (рДНК), с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са провеждани репродуктивни проучвания с фактор VIII при животни. Тъй като хемофилия А се среща рядко при жени, няма опит от употребата на фактор VIII по време на бременност и кърмене. Затова фактор VIII трябва да се използва по време на бременност и кърмене само ако е категорично показан.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ADYNOVI не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Рядко са наблюдавани свръхчувствителност или алергични реакции (които могат да включват ангиоедем, парене и смъдене на мястото на инжектиране, тръпки, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, уртикария, хипотония, летаргия, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, изтръпване, повръщане, хриптене), които в някои случаи могат да прогресират до тежка анафилаксия (включително шок).

Развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори) може да възникне при пациенти с хемофилия А, които се лекуват с фактор VIII, включително и с ADYNOVI. Ако се образуват такива инхибитори, състоянието ще се прояви като недостатъчен клиничен отговор. В такива случаи се препоръчва консултация със специализиран център по хемофилия. (вж. *точка 5.1*)

Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на ADYNOVI е оценена при 365 лекувани преди това пациенти с тежка хемофилия А (фактор VIII под 1% от нормата), приели поне една доза ADYNOVI, в 6 завършени многоцентрови, проспективни, открити клинични проучвания и 1 продължаващо клинично проучване.

Представената по-долу таблица съответства на системно-органната класификация по MedDRA (системно-органи класове и ниво на предпочитан термин).

Честотите са оценени съгласно следните условия: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2: Нежелани реакции, съобщени за ADYNOVI

| Стандартни системно-органи класове по MedDRA | Нежелани реакции | Честота |
|---|-------------------------------|----------------------|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | Инхибиране на фактор VIII | Нечести (РТР)* |
| Нарушения на имунната система | Свърхчувствителност | Нечести |
| | Анафилактична реакция** | С неизвестна честота |
| Нарушения на нервната система | Главоболие | Много чести |
| | Замайване | Чести |
| Нарушения на очите | Очна хиперемия | Нечести |
| Съдови нарушения | Зачервяване | Нечести |
| Стомашно-чревни нарушения | Диария | Чести |
| | Гадене | Чести |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Обрив | Чести |
| | Сърбящ обрив | Нечести |
| | Уртикария | Чести |
| Изследвания | Повишен брой на еозинофилите | Нечести |
| Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции | Реакция, свързана с инфузията | Нечести |

* Честотата е базирана на проучвания с всички FVIII продукти, които са включвали пациенти с тежка хемофилия А. РТР = лекувани преди това пациенти.
Представените честоти са изчислени, като са използвани всички нежелани реакции, свързани и несвързани.
** Нежелана реакция, идентифицирана при постмаркетинговото наблюдение.

Описание на избрани нежелани реакции

Свръхчувствителност

Наблюдаваният случай на свръхчувствителност е лек, преходен, несериозен обрив, възникнал при един пациент на възраст 2 години, който е развил предишен обрив, докато е приемал ADYNOVI.

Педиатрична популация

Честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите като при възрастни. Безопасността на ADYNOVI е оценена при 38 участници на възраст < 6 години и 34 участници на възраст от 6 до < 12 години, със събрани общо съответно 2 880 дни с експозиция (ED) и 2 975 ED. Средната (SD) възраст е съответно 3,3 (1,55) и 8,1 (1,92) години.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Не се съобщават симптоми на предозиране с рекомбинантен коагулационен фактор VIII.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, кръвен коагулационен фактор VIII, АТС код: B02BD02.

Комплексът фактор VIII/фактор на von Willebrand се състои от две молекули (фактор VIII и фактор на von Willebrand) с различни физиологични функции. Когато се влее на пациент с хемофилия, фактор VIII се свързва с фактора на von Willebrand в кръвообращението на пациента. Активиранят фактор VIII действа като кофактор на активирания фактор IX като ускорява преобразуването на фактор X в активирания фактор X. Активиранят фактор X превръща протромбина в тромбин. След това тромбинът преобразува фибриногена във фибрин и може да се образува съсирек. Хемофилия А е свързано с пола наследствено нарушение на кръвосъсирването поради намалени нива на фактор VIII:C и води до обилно кървене в ставите, мускулите или вътрешните органи – спонтанно или в резултат на случайна или хирургична травма. Чрез заместителна терапия се повишават нивата на фактор VIII в плазмата, при което се създава възможност за временно коригиране на недостига на фактора и коригиране на склонността към кървене.

Руриоктоког алфа пегол е пегилиран рекомбинантен човешки фактор VIII с удължен полуживот. Руриоктоког алфа пегол е ковалентен конюгат на октоког алфа, състоящ се от 2 332 аминокиселини, с полиетиленгликолу (ПЕГ-молекулата) (MW 20 kDa). Терапевтичното действие на руриоктоког алфа пегол се дължи на октоког алфа, произвеждан по рекомбинантна ДНК технология от клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер. След това октоког алфа се конюгира ковалентно с реагента ПЕГ-молекулата. Частта на ПЕГ-молекулата е конюгирана с октоког алфа, за да удължи полуживота в плазмата.

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността, ефикасността и фармакокинетиката на ADYNOVI са оценени в основно многоцентрово, открито, проспективно клинично проучване, за сравняване на ефикасността на профилактична схема на лечение два пъти седмично с лечение при необходимост и определяне на хемостатичната ефикасност при лечение на епизоди на кървене. Общо 137 лекувани преди това пациенти (РТР) от мъжки пол (на възраст от 12 до 65 години) с тежка хемофилия А получават поне една инфузия с ADYNOVI. Двадесет и пет от всички 137 участници са юноши (на възраст от 12 до по-малко от 18 години).

Имуногенност

При нито един от участниците, включени в едно или повече от 6-те завършени клинични изпитвания при лекувани по-рано пациенти (РТР) не се образуват персистиращи неутрализиращи (инхибиторни) антитела срещу FVIII $\geq 0,6$ BU/ml (на базата на Nijmegen-Bethesda тест⁴). При един пациент се образува преходен инхибитор на FVIII при най-ниската граница на позитивност (0,6 BU) по време на персонализирана профилактика, насочена към ниво на FVIII 8–12%.

От провеждащо се в момента проучване при нелекувани преди това пациенти < 6 години, с тежка форма на хемофилия А, са получени предварителни съобщения за 9 случая на образуване на инхибитор на FVIII, свързано с лечение с ADYNOVI.

Профилактично лечение

Участниците получават профилактично лечение ($n = 120$) с ADYNOVI с доза 40 – 50 IU на kg два пъти седмично или лечение при необходимост ($n = 17$) с ADYNOVI с доза 10 – 60 IU на kg за период от 6 месеца. Медианата на интервала на приложение е 3,6 дни, а средната доза (SD) е 48,7 (4,4) IU/kg. Сто и осемнадесет от всички 120 (98%) участници на профилактика остават на началната препоръчителна схема без коригиране на дозата, а 2 участници увеличават дозата си до 60 IU/kg по време на профилактиката поради кървене в целевите стави.

В популацията по протокол, т.е. популацията, при която приложението се осъществява съгласно конкретните схеми по протокол, общо 101 участници са на схема два пъти седмично в рамото за профилактика, а 17 участници се лекуват епизодично в рамото за лечение при необходимост. Медианата на годишната честота на кървене (ABR) в рамото за лечение при необходимост е 41,5 в сравнение с 1,9 при профилактична схема два пъти седмично. Медианата на ABR в ставите (Q1; Q3) в рамото за лечение при необходимост е 38,1 (24,5; 44,6) в сравнение с 0,0 (0,0; 2,0) при профилактика, а медианата на ABR за спонтанни епизоди е 21,6 (11,2; 33,2) в рамото за лечение при необходимост в сравнение с 0,0 (0,0; 2,2) при профилактика. Резултатите за цялата анализирана популация са подобни на тези за популацията по протокол. Трябва да се отбележи, че ABR не може да се сравнява между различните концентрации на фактора и между отделните клинични проучвания.

Четиридесет от общо 101 участници (40%) нямат епизоди на кървене, 58 от 101 участници (57%) нямат епизоди на кървене в ставите, а 58 от 101 участници (57%) нямат епизоди на спонтанно кървене в рамото за профилактика. Всички участници, които са в рамото за лечение при необходимост, получават епизод на кървене, включително епизод на кървене в ставите или епизод на спонтанно кървене.

Лечение на епизоди на кървене

В популацията по протокол се лекуват общо 518 епизода на кървене с ADYNOVI. 361 от тези епизоди ($n=17$ участници) възникват в рамото за лечение при необходимост, а 157 ($n=61$ участници) – в рамото за профилактика. Медианата на доза за инфузия за лечение на всички епизоди на кървене в популацията по протокол е 32,0 (интерквартилен диапазон (IQR): 21,5) IU на kg. Като цяло 95,9% от епизодите на кървене се контролират с 1 до 2 инфузии,

а 85,5% се контролират само с 1 инфузия. От общо 518 епизода на кървене 96,1% са оценени с отличен (пълно облекчаване на болката и спиране на обективните признаци на кървене след една инфузия) или добър (категорично облекчаване на болката и подобряване на признаците на кървене след една инфузия) отговор към лечението с ADYNOVI.

Педиатрична популация на възраст < 12 години

В педиатричното проучване има приложение при общо 66 лекувани преди това пациенти (РТР) с тежка хемофилия А (32 участници на възраст < 6 години и 34 участници на възраст от 6 до < 12 години). Профилактичната схема е 40 до 60 IU/kg ADYNOVI два пъти седмично. Средната доза (SD) е 54,3 (6,3) IU/kg, а средната честота на инфузиите седмично е 1,87. Медианата на общата ABR е 2,0 (IQR: 3,9) за 65-те участници в популацията по протокол, а медианите на двете ABR за епизодите на спонтанно кървене и кървене в ставите са 0 (IQR: 1,9). При двадесет и четири от общо 65 участници (37%) няма епизоди на кървене, 47 от 65 участници (72%) нямат епизоди на кървене в ставите, а 43 от 65 участници (66%) нямат епизоди на спонтанно кървене при профилактика.

От всички 70 епизода на кървене, наблюдавани през педиатричното проучване, 82,9% се контролират с 1 инфузия, а 91,4% – с 1 или 2 инфузии. Контролирането на кървенето е оценено като отлично (пълно облекчаване на болката и спиране на обективните признаци на кървене след една инфузия) или добро (категорично облекчаване на болката и подобряване на признаците на кървене след една инфузия) при 63 от 70 (90,0%) епизода на кървене.

Периоперативно поведение (хирургична профилактика)

Проведени и оценени са общо 21 големи хирургични процедури и 5 допълнителни леки операции при 21 индивидуални участници в хирургичното проучване. За големите операции предоперативната натовазваща доза варира от 36 IU/kg до 109 IU/kg (медиана: 63 IU/kg), а следоперативната обща доза – от 186 IU/kg до 1 320 IU/kg (медиана: 490 IU/kg). Медианата на общата доза за големите операции е 553 IU/kg (диапазон: 248–1 394 IU/kg), а за леките е 106 IU/kg (диапазон: 76–132 IU/kg).

Периоперативната хемостатична ефикасност е оценена като отлична (загуба на кръв, по-малка или равна на очакваната за същия тип процедура, извършена при пациент без хемофилия, и необходими кръвни компоненти за кръвопреливане, по-малко или подобно на очакваното за популация без хемофилия) за всички 26 (21 тежки, 5 леки) процедури. Медианата (IQR) на наблюдаваната интраоперативна кръвозагуба (n = 14) е 10,0 (20,0) ml в сравнение с прогнозната средна кръвозагуба (n = 14) от 150,0 (140,0) ml за големи ортопедични хирургични операции.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с ADYNOVI в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на вроден дефицит на фактор VIII. Вижте 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията.

Дългосрочно профилактично лечение при педиатрични и възрастни участници

Дългосрочната безопасност и ефикасност на ADYNOVI при профилактика и лечение на епизоди на кървене са оценени при 216 педиатрични и възрастни РТР с тежка хемофилия А, които преди това са участвали в други проучвания на ADYNOVI или не са получавали ADYNOVI. В лекуваната популация участниците получават два пъти седмично фиксирана доза от 40 до 50 IU/kg, ако са на възраст \geq 12 години, или от 40 до 60 IU/kg, ако са на възраст < 12 години. Дозата се коригира до 80 IU/kg два пъти седмично, ако се налага да се поддържат най-ниски нива на FVIII > 1%. Участници, които са предпочели персонализирана (фармакокинетично адаптирана) схема на профилактика, получават най-малко два пъти седмично дози до 80 IU/kg на инфузия, целящи най-ниски нива на FVIII \geq 3%. В Таблица 3 са представени ABR по схема на профилактика, място и етиология на кървене.

Таблица 3: Годишна честота на кървене (ABR) по схема на профилактика (ИТТ популация)

| Място на кървене Етиология | Два пъти седмично (N=186) | На всеки 5 дни (N=56) | На всеки 7 дни (N=15) | ФК адаптирано ^a (N=25) |
|-------------------------------|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| | Средно [Точкова оценка – 95% доверителен интервал] | | | |
| Цялостно | 2,2 [1,85 – 2,69] | 2,1 [1,54 – 2,86] | 2,7 [1,44 – 5,20] | 2,6 [1,70 – 4,08] |
| В става | 1,2 [0,96 – 1,58] | 1,1 [0,81 – 1,55] | 2,0 [0,90 – 4,62] | 1,4 [0,91 – 2,17] |
| Спонтанно | 1,2 [0,92 – 1,56] | 1,3 [0,87 – 2,01] | 1,8 [0,78 – 4,06] | 1,0 [0,54 – 1,71] |

Точковите оценки и 95% доверителни интервали са получени от обобщен линеен модел, отговарящ на отрицателно биномно разпределение с логаритмична свързваща функция.
Включва всички участници в проучването (възрастни и педиатрични участници < 18). При доза два пъти седмично и ФК-адаптирана доза в схемата на прилагане на всеки 5 и 7 дни не са включени участници < 12 години.
Участници, получаващи дози в няколко схеми, са включени в обобщенията за тези няколко схеми.
ИТТ = всички рандомизирани пациенти; N = Брой на участниците, включени в анализа
^a Целящо най-ниски нива на активност на FVIII ≥ 3% от нормата

Трябва да се отбележи, че ABR не е сравним между различните концентрати на фактор и между различните клинични проучвания.

Дългосрочната хемостатична ефикасност е оценена при 910 епизода на кървене, лекувани с ADYNOVI, и е оценена като отлична или добра при 88,5% от епизодите на кървене. В различните възрастови категории за схемата на прилагане както на фиксирана доза, така и на ФК адаптирана доза, > 85% от лечението на епизоди на кървене са оценени като отлични или добри. По-голямата част от епизодите на кървене са лекувани с една (74,0%) или две (15,4%) инфузии.

Клинично изпитване PROPEL с персонализирана профилактика при юноши и възрастни участници

Безопасността и ефикасността на ADYNOVI са оценени в проспективно, рандомизирано, отворено многоцентрово проучване, проведено при 121 (115 рандомизирани) юноши (на възраст 12–18 години) и възрастни РТР с тежка хемофилия А в продължение на 12-месечен период на лечение. Проучването сравнява 2 насочвани чрез ФК схеми на прилагане на ADYNOVI за профилактика, целящи най-ниски нива на Фактор VIII 1–3% при прилагане два пъти седмично (N=57), или 8–12% при прилагане през ден (N=58), чрез оценка на делът на участниците, постигнали стойност 0 за обща ABR във втория 6-месечен период на проучването.

Средните профилактични дози, приложени в рамената с най-ниски нива 1–3% и 8–12%, са съответно 3 866,1 IU/kg за година [средно (SD) инфузии/седмица = 2,3 (0,58)] и 7 532,8 IU/kg за година [(средно (SD) инфузии/седмица = 3,6 (1,18)]. След корекция на дозата през първия 6-месечен период на профилактика, медианата на най-ниските нива през втория 6-месечен период (на база едностепенен коагулационен тест и изчислени в края на планирания интервал за инфузия) са в интервала от 2,10 IU/dl до 3,00 IU/dl в рамото с минимално ниво 1–3% и от 10,70 IU/dl до 11,70 IU/dl в рамото с минимално ниво 8–12 %, което показва, че дозирането в 2-те профилактични схеми е по принцип адекватно за достигане и поддържане на желаните най-ниски нива на FVIII.

Първичната крайна точка на проучването – дял на участниците, които имат обща ABR 0 през втория 6-месечен период, не е достигната в ИТТ популацията пациенти (p= 0.0545), но е достигната в популацията по протокол. Дяловете на рандомизирани участници с обща ABR, ABR на епизоди на спонтанно кървене и честота на спонтанно кървене в ставите на годишна база (AJBR) 0 през втория 6-месечен период от проучването, са представени в Таблица 4.

Таблица 4: Честота на кървене на годишна база (ABR) 0, втори 6-месечен период от проучването

| | Дял на участниците без епизоди на кървене в продължение на 6 месеца [Точкова оценка – 95% доверителен интервал] | |
|--|--|-----------------------------|
| | ИТТ популация | |
| | 1–3% минимално ниво (N=57) | 8–12% минимално ниво (N=58) |
| Обща ABR 0 | 0,421 [0,292; 0,549] | 0,621 [0,491; 0,750] |
| ABR на епизоди на спонтанно кървене 0 | 0,596 [0,469; 0,724] | 0,760 [0,645; 0,875] |
| AJBR на епизоди на спонтанно кървене 0 | 0,649 [0,525; 0,773] | 0,850 [0,753; 0,947] |
| <i>ABR = честота на кървене на годишна база. AJBR = честота на кървене в ставите на годишна база Честота на кървене на годишна база, определена чрез разделяне на броя на епизодите на кървене на периода на наблюдение в години.</i> | | |
| | Дял на участниците без епизоди на кървене в продължение на 6 месеца [Точкова оценка – 95% доверителен интервал] | |
| | Популация по протокол | |
| | 1–3% минимално ниво (N=52) | 8–12% минимално ниво (N=43) |
| Обща ABR 0 | 0,404 [0,270; 0,549] | 0,674 [0,515; 0,809] |
| ABR на епизоди на спонтанно кървене 0 | 0,596 [0,451; 0,730] | 0,814 [0,666; 0,916] |
| AJBR на епизоди на спонтанно кървене 0 | 0,654 [0,509; 0,780] | 0,907 [0,779; 0,974] |
| <i>ABR = честота на кървене на годишна база. AJBR = честота на кървене в ставите на годишна база. Популация по протокол = всички участници, които са завършили второто 6-месечно профилактично лечение и нямат големи отклонения от протокола, повлияващи резултатите от проучването. Честота на кървене на годишна база, определена чрез разделяне на броя на епизодите на кървене на периода на наблюдение в години.</i> | | |

Трябва да се отбележи, че ABR не е сравним между различните концентрати на фактор и между различните клинични проучвания.

Общата ABR, ABR на епизоди на спонтанно кървене и AJBR на епизоди на спонтанно кървене през втория 6-месечен период на проучването са представени в Таблица 5.

Таблица 5: Годишна честота на кървене (ABR), втори 6-месечен период от проучването

| | (ИТТ популация) | | | |
|--|----------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|
| | 1–3% минимално ниво (N=57) | | 8–12% минимално ниво (N=53) | |
| | Медиана | Средна стойност (SD) | Медиана | Средна стойност (SD) |
| Обща ABR | 2,0 | 3,6 (7,5) | 0,0 | 1,6 (3,4) |
| ABR за епизоди на спонтанно кървене | 0,0 | 2,5 (6,6) | 0,0 | 0,7 (1,7) |
| AJBR за епизоди на спонтанно кървене | 0,0 | 2,0 (6,4) | 0,0 | 0,5 (1,7) |
| <i>ABR = Годишна честота на кървене. AJBR = Годишна честота на кървене в става. Годишна честота на кървене, определена чрез разделяне на броя на епизодите на кървене на периода на наблюдение в години.</i> | | | | |
| | Популация по протокол | | | |
| | 1–3% минимално ниво (N=52) | | 8–12% минимално ниво (N=43) | |
| | Медиана | Средна стойност (SD) | Медиана | Средна стойност (SD) |
| Обща ABR | 2,0 | 2,4 (3,2) | 0,0 | 2,1 (4,2) |
| ABR за епизоди на спонтанно кървене | 0,0 | 1,6 (2,6) | 0,0 | 0,8 (2,4) |
| AJBR за епизоди на спонтанно кървене | 0,0 | 1,0 (1,8) | 0,0 | 0,7 (2,2) |

*ABR = Годишна честота на кървене. AJBR = Годишна честота на кървене в става.
Популация по протокол = всички участници, завършили второто 6-месечно профилактично лечение и без големи отклонения от протокола, повлияли резултатите от проучването.
Годишна честота на кървене, определена чрез разделяне на броя на епизодите на кървене на периода на наблюдение в години.*

С ADYNOVI са лекувани общо 242 епизода на кървене при 66 участници – 155 епизода на кървене при 40 участници в рамото с минимално ниво 1–3% и 87 епизода на кървене при 26 участници в рамото с минимално ниво 8–12%. По-голямата част от епизодите на кървене (86,0%, 208/242) са лекувани с 1 или 2 инфузии и лечението за контролиране на епизодите на кървене е оценено като отлично или добро при 84,7% (205/242) от епизодите на кървене.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката (ФК) на ADYNOVI е оценена в кръстосано проучване с октоког алфа при 26 участници (18 възрастни и 8 юноши) и при 22 участници (16 възрастни и 6 юноши) след 6 месеца лечение с ADYNOVI. Активността на фактор VIII в плазмата се измерва чрез едноетапен коагулационен тест и хромогенен тест.

ADYNOVI има удължен полуживот от 1,4 до 1,5 пъти над този на рекомбинантния човешки коагулационен фактор VIII (октоког алфа) в популацията възрастни и юноши, определен съответно чрез едноетапен коагулационен тест и хромогенен тест. Наблюдавано е също така увеличаване на AUC и намаляване на клирънса в сравнение с изходното вещество октоког алфа. Инкременталното възстановяване е сравнимо при двата продукта. Промените във ФК параметри са подобни в популациите възрастни и юноши и между едноетапния коагулационен тест и хромогенния тест.

Педиатрична фармакокинетика

Фармакокинетични параметри, изчислени при 39 участници на възраст под 18 години (intent to treat анализ), са налични за 14 деца (от 2 до по-малко от 6 години), 17 по-големи деца (от 6 до по-малко от 12 години) и 8 участници юноши (на възраст от 12 до < 18 години). Удължаването на полуживота в педиатричната популация е от 1,3 до 1,5 пъти по-голямо, установено чрез едноетапен коагулационен тест и хромогенен тест. Средният клирънс (въз основа на телесното тегло) на ADYNOVI е по-висок, а средният полуживот е по-кратък при деца на възраст под 12 години, отколкото при възрастни.

Може да е необходима по-висока доза при деца на възраст под 12 години, вижте точка 4.2.

Таблица 6: Фармакокинетични параметри при използване на едноетапен хромогенен тест (средна аритметична \pm SD)

| ФК параметри | ADYNOVI Възрастни (на 18 години и по-възрастни) N = 18 Доза: 45 \pm 5 IU/kg | ADYNOVI Юноши (12 до < 18 години) N = 8 Доза: 45 \pm 5 IU/kg | ADYNOVI Педиатрични пациенти (6 до < 12 години) N = 17 Доза: 50 \pm 10 IU/kg | ADYNOVI Педиатрични пациенти (< 6 години) N = 14 Доза: 50 \pm 10 IU/kg |
|--|---|--|--|--|
| Дизайн | Индивидуална ФК с всички проби ^a | | Популационна ФК с отделни проби ^b | |
| Терминален полуживот [h] | 15,01 \pm 3,89 | 13,80 \pm 4,01 | 11,93 \pm 2,58 | 12,99 \pm 8,75 |
| MRT [h] | 19,70 \pm 5,05 | 17,73 \pm 5,44 | 17,24 \pm 3,73 | 18,74 \pm 12,60 |
| CL [ml/(kg·h)] ^d | 2,16 \pm 0,75 | 2,58 \pm 0,84 | 2,80 \pm 0,67 | 3,49 \pm 1,21 |
| Инкрементално възстановяване [(IU/dl)/(IU/kg)] | 2,87 \pm 0,61 | 2,34 \pm 0,62 | неприложимо ^b (2,19 \pm 0,40) | неприложимо ^b (1,90 \pm 0,27) |
| AUC _{0-inf} [IU·h/dl] | 2 589 \pm 848 | 1 900 \pm 841 | 2 259 \pm 514 | 2 190 \pm 1 593 |
| V _{ss} [dl/kg] | 0,40 \pm 0,09 | 0,54 \pm 0,22 | 0,46 \pm 0,04 | 0,54 \pm 0,03 |
| C _{max} [IU/dl] | 145 \pm 29 | 117 \pm 28 | неприложимо ^b (130 \pm 24) | неприложимо ^b (117 \pm 16) |

Съкращения: C_{max}: максимална наблюдавана активност; AUC: площ под кривата; MRT: средно време на престой; CL: клирънс; V_{ss}: обем на разпределение в стационарно състояние, коригиран спрямо телесното тегло,

^a Индивидуална ФК с 12 проби след инфузията.

^b Популационен ФК модел с 3 проби след инфузията на база рандомизирано вземане.

^b Неприложимо, тъй като инкременталното възстановяване и C_{max} при деца са определени чрез индивидуална ФК. В скоби са резултатите за инкременталното възстановяване и C_{max}, определени чрез индивидуална ФК.

^h Стойността на клирънса 12,18 ml/(kg·h) за пациент 122001 във възрастовата група от 12 до < 18 години не е включена в анализа на клирънса.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучване за токсичност при многократно прилагане при дългопашати макаци две животни в групата със средна доза (350IU/kg) показват вакуолизация на бъбреците. Вакуолизацията не преминава след 2 седмици. Не е известно какво значение има за хората бъбречната вакуолизация, наблюдавана в предклиничното проучване.

Неклиничните данни са ограничени до 1-месечна експозиция и не са провеждани проучвания с ADYNOVI при ювенилни животни. Затова не е възможно да се направи заключение за потенциалните рискове от кумулирането на ПЕГ-молекулата в различни тъкани/органи, свързани с продължителната употреба на ADYNOVI в педиатричната популация. Не са провеждани проучвания с ADYNOVI за генотоксичност, канцерогенност или репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Манитол (E421)

Трехалоза дихидрат
Хистидин
Глутатион
Натриев хлорид
Калциев хлорид дихидрат (E509)
Трис(хидроксиметил)аминометан
Полисорбат 80 (E433)

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липса на проучвания за съвместимост, лекарственият продукт не трябва да се смесва с други продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

2 години.

Преди отваряне медицинският продукт може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за период до 3 месеца. Краят на 3-месечното съхранение на стайна температура трябва да се запише върху вторичната картонена опаковка на продукта. Тази дата никога не трябва да превишава първоначално отбелязаната върху вторичната картонена опаковка. В края на този период продуктът не трябва да се поставя обратно в хладилник, а да се използва или изхвърли.

След реконституиране

Доказана е химична и физична стабилност при употреба в продължение на 3 часа при температура до 30 °C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага, освен ако начинът на реконституиране изключва риска от микробно заразяване. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя. Да не се съхранява в хладилник.

6.4 Специални условия на съхранение

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

ADYNOVI с устройство BAXJECT II Hi-Flow: Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

ADYNOVI в система BAXJECT III: Съхранявайте запечатания блистер в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от стъкло тип I, затворен с хлоробутилова гумена запушалка, съдържащ 250 IU, 500 IU или 1 000 IU прах.

Флакон от стъкло тип I, затворен с хлоробутилова или бромобутилова гумена запушалка, съдържащ 2 ml вода за инжекции.

Лекарственият продукт се предлага в една от следните конфигурации:

- ADYNOVI с устройство BAXJECT II Hi-Flow: Всяка опаковка съдържа флакон с прах, флакон с разтворител и устройство за реконституиране (BAXJECT II Hi-Flow).
- ADYNOVI в система BAXJECT III: Всяка опаковка съдържа готова за употреба система BAXJECT III в запечатан блистер с предварително сглобени за реконституиране флакони с прах и разтворител.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

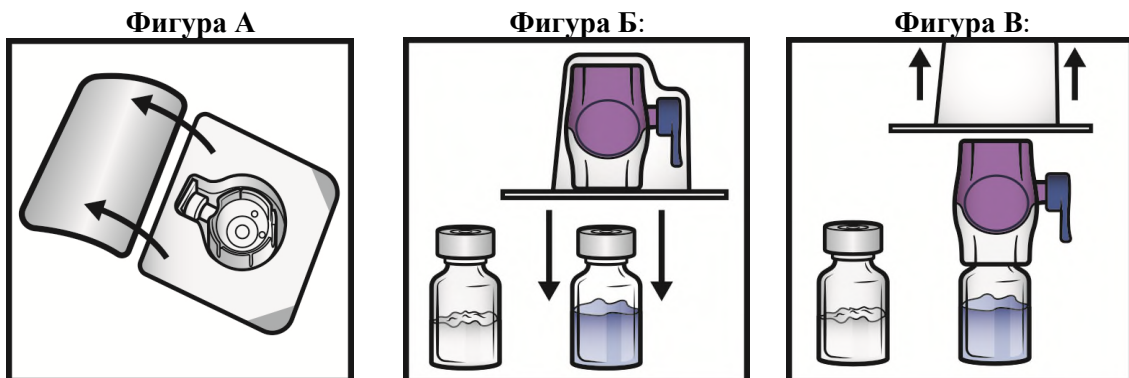
Преди приложение разтвореният лекарствен продукт трябва да се огледа за видими частици или за промяна на цвета. Разтворът трябва да е бистър или леко опалесцентен. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

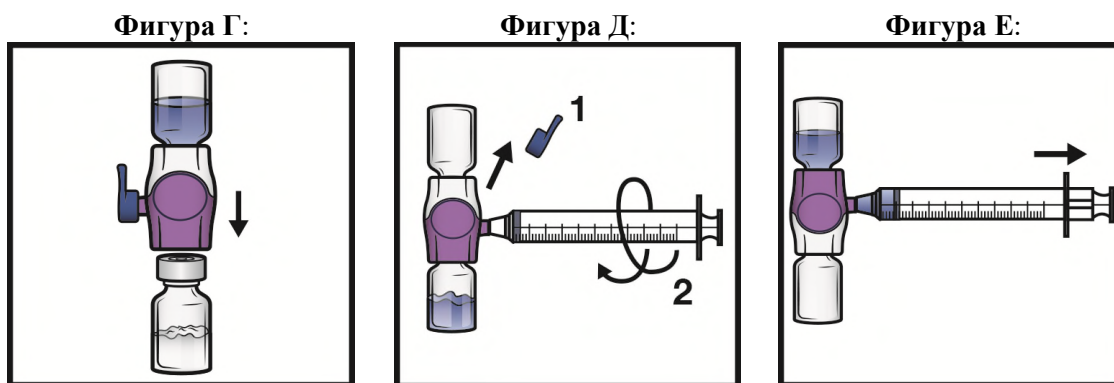
След приготвяне разтворът има рН от 6,7 до 7,3. Осмолалитетът е ≥ 380 mOsmol/kg.

Приготвяне и реконституиране с помощта на устройството BAXJECT II Hi-Flow

За реконституиране използвайте само флакона с разтворител и устройството за реконституиране, предоставени в опаковката.

1. Използвайте асептична техника (условия на чиста и с ниски микробни нива среда) и хоризонтална работна повърхност по време на процедурата на реконституиране.
2. Оставете флаконите с прах и разтворителя преди употреба да достигнат стайна температура (между 15 °C и 25 °C).
3. Отстранете пластмасовата капачка от флаконите с праха и разтворителя.
4. Почистете гумената запушалка с напоен със спирт тампон и оставете да изсъхне преди употреба.
5. Отворете опаковката на устройството BAXJECT II Hi-Flow, като отстраните покритието, без да допирате вътрешността (Фигура А). Не изваждайте устройството от опаковката.
6. Обърнете опаковката с дъното нагоре. Натиснете вертикално надолу, за да въведете докрай прозрачния пластмасов шип през запушалката на флакона с разтворител (Фигура Б).
7. Хванете опаковката на BAXJECT II Hi-Flow за краищата и я отстранете от устройството (фигура В). Не отстранявайте синята капачка от устройството BAXJECT II Hi-Flow. Не докосвайте открития лилав пластмасов шип.
8. Обърнете системата обратно, така че флаконът с разтворителя да бъде отгоре. Бързо въведете лилавия пластмасов шип докрай в запушалката на флакона с прах, като го натиснете вертикално надолу (Фигура Г). Вакуумът ще изтегли разтворителя във флакона с прах.
9. Внимателно завъртете, докато прахът се разтвори напълно. Да не се поставя в хладилник след реконституиране.





Приложение

- Преди приложение огледайте приготвения разтвор за видими частици или промяна на цвета.
 - Приготвеният разтвор е бистър и безцветен.
 - Не използвайте, ако се наблюдават частици или промяна на цвета.
- Приложете възможно най-бързо и не по-късно от 3 часа след реконституирането.

Стъпки за приложение

1. Свалете синята капачка от устройството BAXJECT II Hi-Flow (Фигура Д).
Не засмуквайте въздух в спринцовката. Свържете спринцовката към BAXJECT II Hi-Flow. Препоръчва се използване на спринцовка „Luer-lock”.
2. Обърнете системата с долната част нагоре (сега флаконът с прах е отгоре). Изтеглете приготвения разтвор в спринцовката, като бавно издърпате назад буталото (Фигура Е).
3. Отделете спринцовката: прикрепете подходяща игла и инжектирайте интравенозно. Ако на пациента трябва да бъде приложен повече от един флакон ADYNOVI, съдържанието на няколко флакона може да се изтегли в същата спринцовка.
Необходимо е отделно устройство BAXJECT II Hi-Flow за реконституиране на всеки флакон ADYNOVI с разтворителя.
4. Прилагайте в продължение на не повече от 5 минути (максимална скорост на инфузията 10 ml на min).

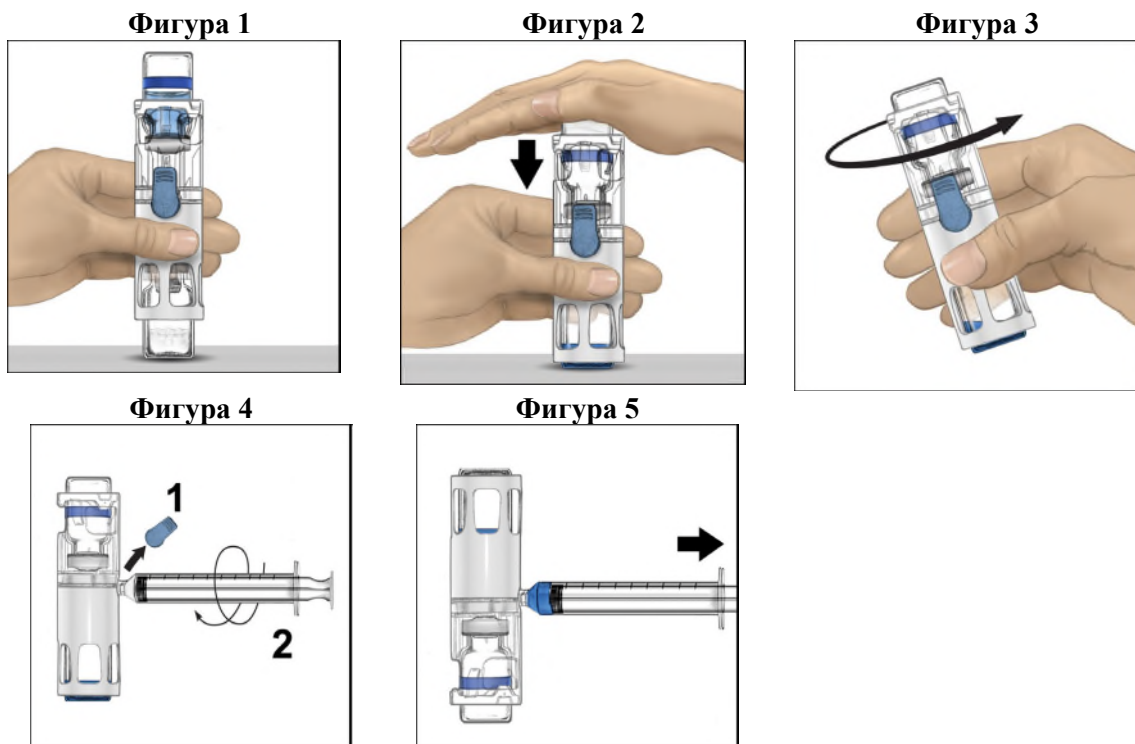
Силно препоръчително е всеки път, когато ADYNOVI се прилага на пациент, да се записват наименованието и партидният номер на продукта. Върху флакона с прах има отлепващи се етикети.

Реконституиране със системата BAXJECT III

Не използвайте, ако фолиото върху блистера не е напълно запечатано.

1. Ако продуктът продължава да се съхранява в хладилник, извадете запечатания блистер (съдържа флакони с прах и с разтворител, които са предварително сглобени в система за реконституиране) от хладилника и изчакайте да достигне стайна температура (между 15 °C и 25 °C).
2. Измийте щателно ръцете си със сапун и топла вода.
3. Отворете блистера с ADYNOVI, като отлепите фолиото. Извадете системата BAXJECT III от блистера.
4. Поставете флакона с прах върху равна повърхност, така че флаконът с разтворител да е отгоре (фигура 1). Флаконът с разтворител е със синя ивица. Не отстранявайте синята капачка, докато не получите такива указания в следващ етап.
5. Като придържате флакона с прах в системата BAXJECT III с едната ръка, с другата натиснете силно надолу флакона с разтворител, докато системата не се прибере напълно и разтворителят не потече във флакона с прах (фигура 2). Не наклоняйте системата, докато прехвърлянето не приключи.
6. Уверете се, че прехвърлянето на разтворителя е приключило. Внимателно завъртете, докато целият материал се разтвори напълно (Фигура 3). Уверете се, че прахът е напълно разтворен,

тъй като в противен случай през филтъра на устройството няма да премине целият приготвен разтвор. Продуктът се разтваря бързо (обикновено за по-малко от 1 минута). След приготвяне разтворът трябва да е бистър, безцветен и без съдържание на частици.



Приложение

- Преди приложение огледайте приготвения разтвор за видими частици или промяна на цвета.
 - Приготвеният разтвор е бистър и безцветен.
 - Не използвайте, ако се наблюдават частици или промяна на цвета.
- Приложете възможно най-бързо и не по-късно от 3 часа след реконституирането.

Стъпки за приложение

1. Свалете синята капачка от устройството VAXJECT III (фигура 4). **Не засмуквайте въздух в спринцовката.** Свържете спринцовката към устройството VAXJECT III. Препоръчва се използване на спринцовка „Luer-lock”.
2. Обърнете системата с долната част нагоре (сега флаконът с прах е отгоре). Изтеглете приготвения разтвор в спринцовката, като бавно издърпате назад буталото (фигура 5).
3. Отделете спринцовката: прикрепете подходяща игла и инжектирайте интравенозно. Ако на пациента трябва да бъде приложен повече от един флакон ADYNOVI, съдържанието на няколко флакона може да се изтегли в същата спринцовка.
4. Прилагайте в продължение на не повече от 5 минути (максимална скорост на инфузията 10 ml на min).

Силно препоръчително е всеки път, когато ADYNOVI се прилага на пациент, да се записват наименованието и партидният номер на продукта. Върху блистера има отлепващи се етикети.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
Австрия
medinfoEMEA@takeda.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/001
EU/1/17/1247/002
EU/1/17/1247/005
EU/1/17/1247/006
EU/1/17/1247/009
EU/1/17/1247/010

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 08 януари 2018 г.
Дата на последно подновяване: 09 ноември 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)
И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Baxalta US Inc
1700 Rancho Conejo Boulevard
Thousand Oaks
California
CA-91320
САЩ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard Rene Branquart 80
B-7860 Lessines
БЕЛГИЯ

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА
НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

| Описание | Срок |
|--|-------------|
| Постмаркетингово проучване за безопасност (PASS): за да се изследват възможните ефекти на кумулирането на ПЕГ-молекулата в хороидния плексус на мозъка и други тъкани/органи, ПРУ трябва да проведе и да подаде резултатите от постмаркетинговото проучване за безопасност, в съответствие с приетия протокол. | Q3/Q4 2030 |

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 250 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 250 IU руриоктоког алфа пегол, 50 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 флакон с 5 ml разтворител, 1 устройство ВАХЖЕСТ II Hi-Flow

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Виена

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 250

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 250 IU/5 ml прах за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 IU

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 500 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 500 IU руриоктоког алфа пегол, 100 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 флакон с 5 ml разтворител, 1 устройство ВАХЖЕСТ II Hi-Flow

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Виена

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 500 IU/5 ml прах за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

500 IU

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 1 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегелиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 1 000 IU руриоктоког алфа пегол, 200 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 флакон с 5 ml разтворител, 1 устройство ВАХЖЕСТ II Hi-Flow

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Виена

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/011

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 1000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 1 000 IU/5 ml прах за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 000 IU

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 2 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 2 000 IU руриоктоког алфа пегол, 400 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 флакон с 5 ml разтворител, 1 устройство ВАХЖЕСТ II Hi-Flow

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Виена

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/013

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 2000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 2 000 IU/5 ml прах за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 000 IU

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 3 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 3 000 IU руриоктоког алфа пегол, 600 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 флакон с 5 ml разтворител, 1 устройство ВАХЖЕСТ II Hi-Flow

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Виена

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/015

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 3000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 3 000 IU/5 ml прах за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 000 IU

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтвор за ADYNOVI
Вода за инжекции
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 250 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 250 IU руриоктоког алфа пегол, 50 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах и 1 флакон с 5 ml разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 250

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 250 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Интравенозно приложение след реконституиране.
Използвайте до 3 часа след реконституирането.
Да не се използва, ако опаковката е отворена или повредена.
Флакони с прах и разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА СГЛОБЕНИТЕ ФЛАКОНИ (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 250

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

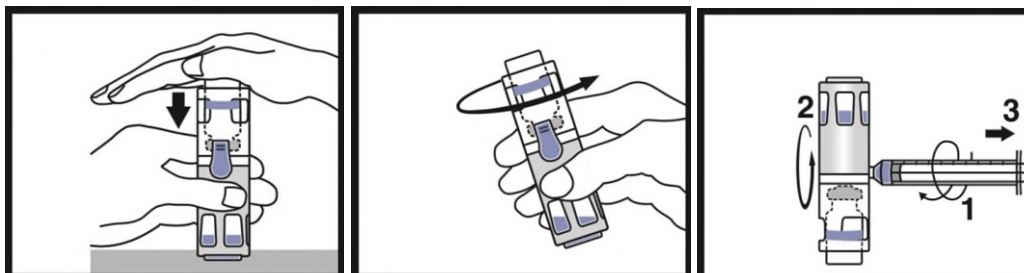
3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО



МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (СИСТЕМА ВАХЖЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 250

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 500 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 500 IU руриоктоког алфа пегол, 100 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах и 1 флакон с 5 ml разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 500 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Интравенозно приложение след реконституиране.
Използвайте до 3 часа след реконституирането.
Да не се използва, ако опаковката е отворена или повредена.
Флакони с прах и разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА СГЛОБЕНИТЕ ФЛАКОНИ (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 500

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

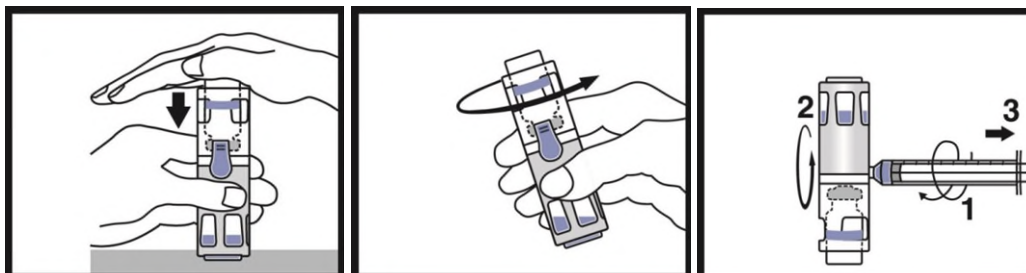
3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО



МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (СИСТЕМА ВАХЖЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 500

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 1 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 1 000 IU руриоктоког алфа пегол, 200 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах и 1 флакон с 5 ml разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/012

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 1000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА (СИСТЕМА ВАХЖЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 1 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Интравенозно приложение след реконституиране.
Използвайте до 3 часа след реконституирането.
Да не се използва, ако опаковката е отворена или повредена.
Флакони с прах и разтворител, предварително сглобени в система ВАХЖЕСТ III.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА СГЛОБЕНИТЕ ФЛАКОНИ (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 1 000

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

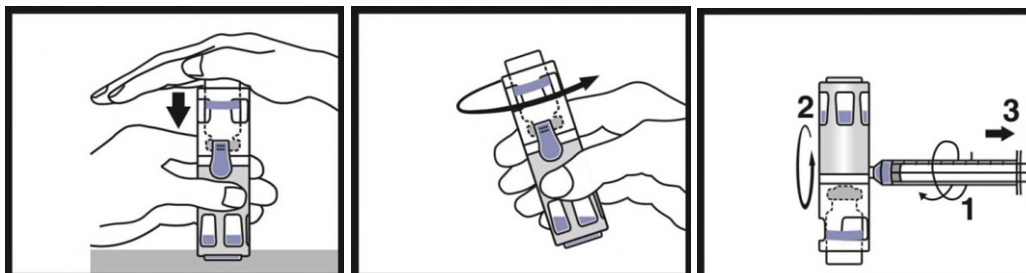
3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО



МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (СИСТЕМА ВАХЖЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 1 000

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 2 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегелиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 2 000 IU руриоктоког алфа пегол, 400 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах и 1 флакон с 5 ml разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/014

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 2000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 2 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Интравенозно приложение след реконституиране.
Използвайте до 3 часа след реконституирането.
Да не се използва, ако опаковката е отворена или повредена.
Флакони с прах и разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА СГЛОБЕНИТЕ ФЛАКОНИ (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 2 000

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

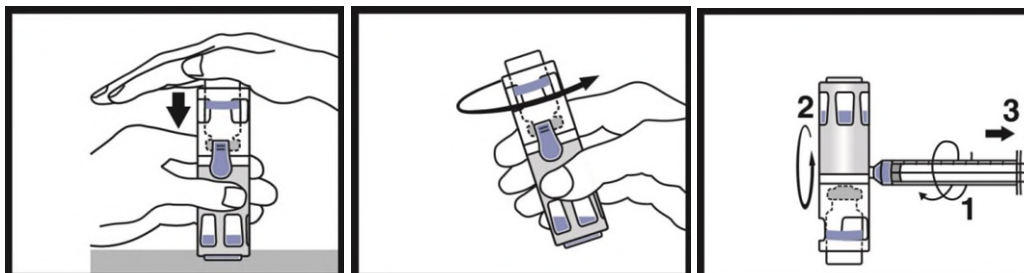
3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО



МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (СИСТЕМА ВАХЖЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 2 000

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 3 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 3 000 IU руриоктоког алфа пегол, 600 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах и 1 флакон с 5 ml разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/016

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 3000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 3 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Интравенозно приложение след реконституиране.
Използвайте до 3 часа след реконституирането.
Да не се използва, ако опаковката е отворена или повредена.
Флакони с прах и разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА СГЛОБЕНИТЕ ФЛАКОНИ (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 3 000

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

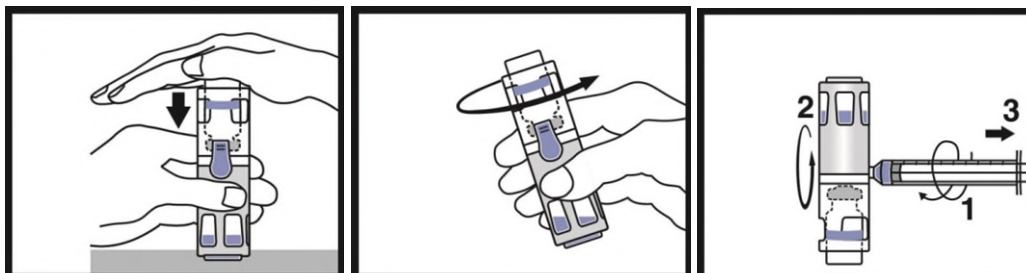
3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО



МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (СИСТЕМА ВАХЖЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 3 000

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ (СИСТЕМА ВАХЖЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтвор за ADYNOVI
Вода за инжекции
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 250 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегелиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 250 IU руриоктоког алфа пегол, 125 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 флакон с 2 ml разтворител, 1 устройство ВАХЖЕСТ II Hi-Flow

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 250

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 250 IU/2 ml прах за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 IU

6. ДРУГО

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 500 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегелиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 500 IU руриоктоког алфа пегол, 250 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 флакон с 2 ml разтворител, 1 устройство ВАХЖЕСТ II Hi-Flow

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 500 IU/2 ml прах за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

500 IU

6. ДРУГО

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 1 000 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 1 000 IU руриоктоког алфа пегол, 500 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах, 1 флакон с 2 ml разтворител, 1 устройство ВАХЖЕСТ II Hi-Flow

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 1000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (УСТРОЙСТВО ВАХЖЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 1 000 IU/2 ml прах за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 000 IU

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ (УСТРОЙСТВОВАХЪЕСТ II HI-FLOW)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтвор за ADYNOVI
Вода за инжекции
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 250 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 250 IU руриоктоког алфа пегол, 125 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах и 1 флакон с 2 ml разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 250

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 250 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Интравенозно приложение след реконституиране.
Използвайте до 3 часа след реконституирането.
Да не се използва, ако опаковката е отворена или повредена.
Флакони с прах и разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА СГЛОБЕНИТЕ ФЛАКОНИ (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 250

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

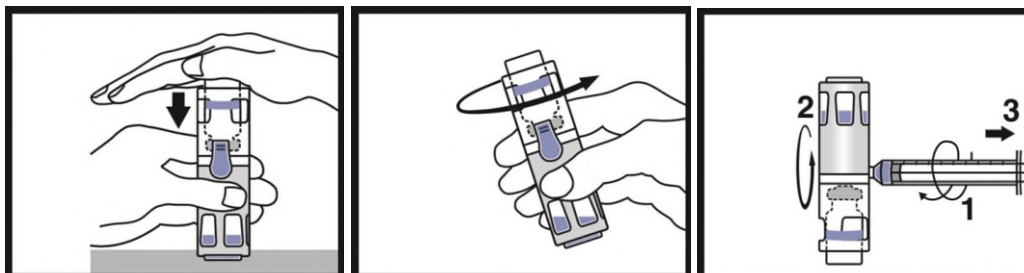
3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО



МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (СИСТЕМА ВАХЖЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 250

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 500 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 500 IU руриоктоког алфа пегол, 250 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах и 1 флакон с 2 ml разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 500

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 500 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Интравенозно приложение след реконституиране.
Използвайте до 3 часа след реконституирането.
Да не се използва, ако опаковката е отворена или повредена.
Флакони с прах и разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА СГЛОБЕНИТЕ ФЛАКОНИ (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 500

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

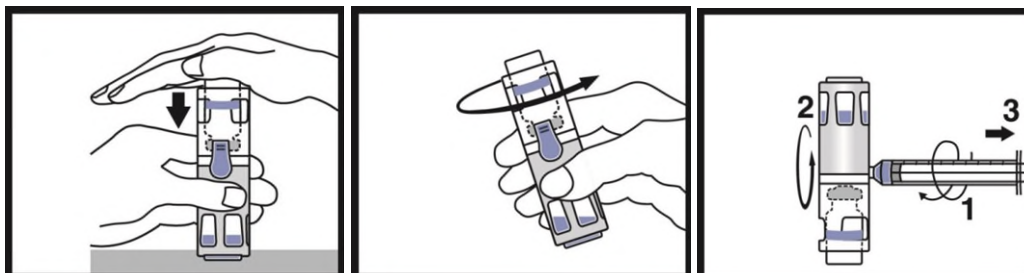
3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО



МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (СИСТЕМА ВАХЖЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 500

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 1 000 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 флакон: 1 000 IU руриоктоког алфа пегол, 500 IU/ml след реконституиране

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан, полисорбат 80

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах и 1 флакон с 2 ml разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след реконституиране
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте до 3 часа след реконституирането.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Край на 3-месечното съхранение на стайна температура:

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Vienna

Австрия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1247/010

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

ADYNOVI 1000

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 1 000 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
руриоктоког алфа пегол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Интравенозно приложение след реконституиране.
Използвайте до 3 часа след реконституирането.
Да не се използва, ако опаковката е отворена или повредена.
Флакони с прах и разтворител, предварително сглобени в система ВАХЈЕСТ III.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА СГЛОБЕНИТЕ ФЛАКОНИ (СИСТЕМА ВАХЈЕСТ III)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADYNOVI 1 000

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxalta Innovations GmbH

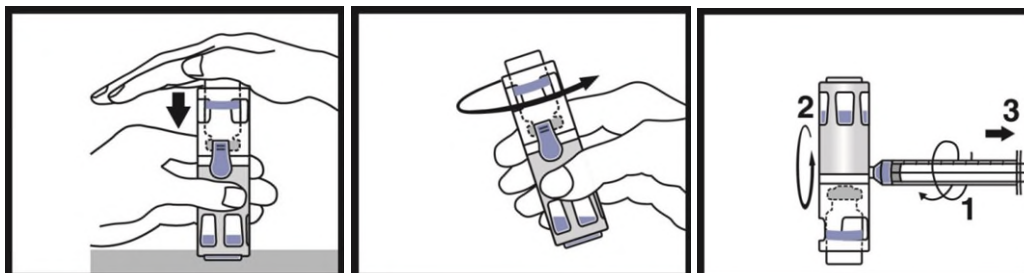
3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО



МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ (СИСТЕМА ВАХЖЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADYNOVI 1 000

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ (СИСТЕМА ВАХЖЕСТ III)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтвор за ADYNOVI
Вода за инжекции
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

ADYNOVI 250 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 500 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 1 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 2 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 3 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol) (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ADYNOVI и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADYNOVI
3. Как да използвате ADYNOVI
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ADYNOVI
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ADYNOVI и за какво се използва

ADYNOVI съдържа активното вещество руриоктоког алфа пегол – пегилиран човешки коагулационен фактор VIII. Човешкият коагулационен фактор VIII е изменен, за да се увеличи продължителността на действието му. Фактор VIII е необходим на кръвта, за да се съсирва и да спира кръвенето. При пациентите с хемофилия А (вроден недостиг на фактор VIII) той липсва или не действа правилно.

ADYNOVI се използва за лечение и предотвратяване на кръвенето при пациенти на възраст от 12 години с хемофилия А (наследствено нарушение на кръвосъсирването, причинено от недостиг на фактор VIII).

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADYNOVI

Не използвайте ADYNOVI

- ако сте алергични към руриоктоког алфа пегол, октоког алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако сте алергични към протеини от мишка или хамстер.

Ако не сте сигурни в това, попитайте Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Важно е да записвате номера на партидата на Вашия ADYNOVI. Така че, всеки път, когато получите нова опаковка ADYNOVI, запишете датата и номера на партидата (който е на опаковката след {съкращение, използвано за партиден номер}) и съхранявайте тази информация на сигурно място.

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате ADYNOVI.

Съществува рядко срещан риск да получите анафилактична реакция (тежка и внезапна алергична реакция) към ADYNOVI. Трябва да сте наясно с ранните признаци на алергичните реакции, като обрив, копривна треска, зачервени подутини, генерализиран сърбеж, подуване на устните и езика, затруднено дишане, хрипове, стягане в гърдите, общо неразположение и замайване. Това може да са ранни симптоми на анафилактичен шок. Допълнителните симптоми могат да включват силно замайване, загуба на съзнание и силно затруднено дишане. Ако се прояви някой от тези симптоми, спрете инжектирането веднага и се свържете с Вашия лекар. Тежките симптоми, включително затруднено дишане и (почти) припадък, налагат спешно лечение.

Ако страдате от сърдечно заболяване, моля, уведомете лекаря си, защото съществува по-голям риск за усложнения при съсирването на кръвта (коагулацията).

Пациенти, развиващи инхибитори на фактор VIII

Образуването на инхибитори (антитела) е известно усложнение, което може да възникне по време на лечението с всички лекарства, съдържащи фактор VIII. Тези инхибитори, особено във високи нива, спират правилното действие на лечението и Вие или Вашето дете ще бъдете проследявани внимателно за развитие на тези инхибитори. Ако кървенето при Вас или това при Вашето дете не се контролира с ADYNOVI, трябва незабавно да кажете на Вашия лекар.

Усложнения, свързани с катетър

Ако Ви е необходимо изделие за централен венозен достъп (CVAD), трябва да се имат предвид свързаните с него усложнения, включително локални инфекции, наличие на бактерии в кръвта и тромбоза на мястото на катетъра.

Деца и юноши

ADYNOVI може да се използва само при възрастни и юноши (над 12 години). Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят и за юноши.

Други лекарства и ADYNOVI

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Хемофилия А се среща рядко при жени. Затова няма опит относно употребата на ADYNOVI по време на бременност и кърмене.

Шофиране и работа с машини

ADYNOVI не влияе или влияе незначително върху способността за шофиране и работа с машини.

ADYNOVI съдържа натрий

ADYNOVI съдържа до 12,42 mg натрий (основен компонент в готварската сол) във всеки флакон. Това е еквивалентно на 0,62% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен. В зависимост от Вашето телесно тегло и Вашата доза ADYNOVI, Вие може да получите няколко флакона. Това трябва да се има предвид, ако сте на диета с ниско съдържание на сол.

3. Как да използвате ADYNOVI

Лечението с ADYNOVI ще бъде започнато и контролирано от лекар с опит в грижите за пациенти с хемофилия А.

Лекарят Ви ще изчисли дозата ADYNOVI в зависимост от състоянието и телесното Ви тегло, както и от това, дали се използва за предотвратяване или лечение на кръвене. Честотата на приложение зависи от това, колко добре Ви действа ADYNOVI. Обикновено заместителната терапия с ADYNOVI продължава цял живот.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Предотвратяване на кръвене

Обичайната доза ADYNOVI е от 40 до 50 IU на kg телесно тегло, прилагана 2 пъти седмично.

Лечение на кръвене

Дозата ADYNOVI се изчислява в зависимост от телесното Ви тегло и нивата на фактор VIII, които трябва да се достигнат. Целевите нива на фактор VIII зависят от тежестта и областта на кръвенето. Ако смятате, че ефектът на ADYNOVI е недостатъчен, говорете с лекаря си. Лекарят Ви ще проведе необходимите лабораторни изследвания, за да се увери, че имате подходящи нива на фактор VIII. Това е особено важно, ако Ви предстои голяма хирургична операция.

Употреба при деца и юноши

ADYNOVI може да се използва само при възрастни и юноши (над 12 години). Дозата при юноши се изчислява според телесното тегло и е същата като тази при възрастни.

Как се прилага ADYNOVI

ADYNOVI обикновено се инжектира във вена (интравенозно) от лекаря или медицинската Ви сестра. Вие или някой друг също можете да прилагате ADYNOVI чрез инжектиране, но само след преминаване на подходящо обучение. В края на тази листовка има подробни указания за самостоятелно прилагане.

Ако сте използвали повече от необходимата доза ADYNOVI

Винаги използвайте ADYNOVI точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар. Ако сте инжектирали повече ADYNOVI от препоръчваната доза, трябва незабавно да кажете на лекаря си.

Ако сте пропуснали да използвате ADYNOVI

Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Продължете със следващата инжекция по схема и според указанията на лекаря си.

Ако сте спрели употребата на ADYNOVI

Не спирайте употребата на ADYNOVI, без да се консултирате с лекаря си.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако **възникнат тежки и внезапни алергични (анафилактични) реакции**, инжектирането **трябва да се спре веднага**. Трябва незабавно да се **свържете с лекаря си**, ако имате някой от следните ранни симптоми на алергични реакции:

- обрив, копривна треска, зачервени подутини, генерализиран сърбеж;
- подуване на устните и езика;
- затруднено дишане, хрипове, стягане в гърдите;
- общо неразположение;
- замайване и загуба на съзнание.

Тежките симптоми, включително затруднено дишане и (почти) припадък, налагат спешно лечение.

При пациенти, които са провели предходно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение), може да са образуват инхибиторни антитела (вижте точка 2) нечесто (по-малко от 1 на 100 пациенти). Ако това се случи, Вашето лекарство може да спре да действа както трябва и може да получите продължително кървене. Ако това се случи, трябва веднага да се свържете с Вашия лекар.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

Главоболие

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

Гадене

Диария

Обрив

Замайване

Копривна треска

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

Зачервяване, алергична реакция (свръхчувствителност)

Инхибитори на фактор VIII (при пациенти, които са провели предходно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение))

Повишаване на броя на някои видове бели кръвни клетки

Реакция, свързана с инфузията

Зачервяване на очите

Нежелана лекарствена реакция от страна на кожата

Нежелани реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Потенциално животозастрашаващи реакции (анафилаксия)

Допълнителни нежелани реакции при деца

Честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите като при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате ADYNOVI

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

По време на срока на годност флаконът с прах може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за еднократен период, не по-голям от 3 месеца. В такъв случай срокът на годност на лекарството изтича в края на този 3-месечен период или на датата, отпечатана върху флакона на продукта – което настъпи по-рано. Моля, запишете края на 3-месечното съхранение на стайна температура върху външната картонена опаковка. След съхраняване на стайна температура продуктът не може да се връща за съхранение в хладилник. След приготвяне не поставяйте разтвора в хладилник.

Използвайте продукта до 3 часа след пълното разтваряне на праха.

Продуктът е само за еднократна употреба. Изхвърлете неизползвания разтвор по подходящ начин.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ADYNOVI

- Активно вещество: руриоктоког алфа пегол (пегилиран човешки коагулационен фактор VIII, произведен по рекомбинантна ДНК технология). Номиналното съдържание на всеки флакон с прах е 250, 500, 1 000, 2 000 IU или 3 000 руриоктоког алфа пегол.
- Флаконът с разтворител съдържа 5 ml вода за инжекции.
- Други съставки: манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан и полисорбат 80. Вижте точка 2 „ADYNOVI съдържа натрий“.

Как изглежда ADYNOVI и какво съдържа опаковката

ADYNOVI се предлага като прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекционен разтвор). Прахът е бял до почти бял ронлив прах. Разтворителят е бистър, безцветен разтвор. След приготвяне разтворът е бистър, безцветен и без съдържание на чужди частици.

Всяка опаковка съдържа един флакон с прах, един флакон с разтворител и устройство за разтваряне (BAXJECT II Hi-Flow).

Притежател на разрешението за употреба

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Виена

Производител

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Белгия

За информация относно това лекарство, свържете се с местния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

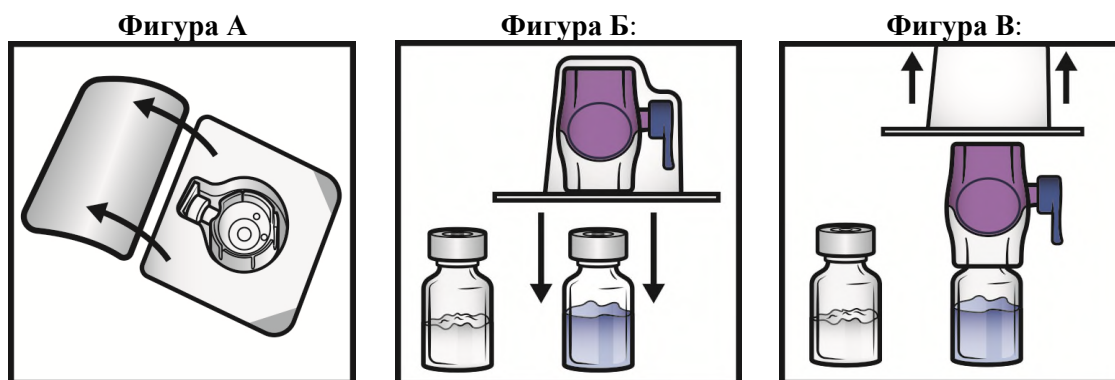
Указания за приготвяне и приложение

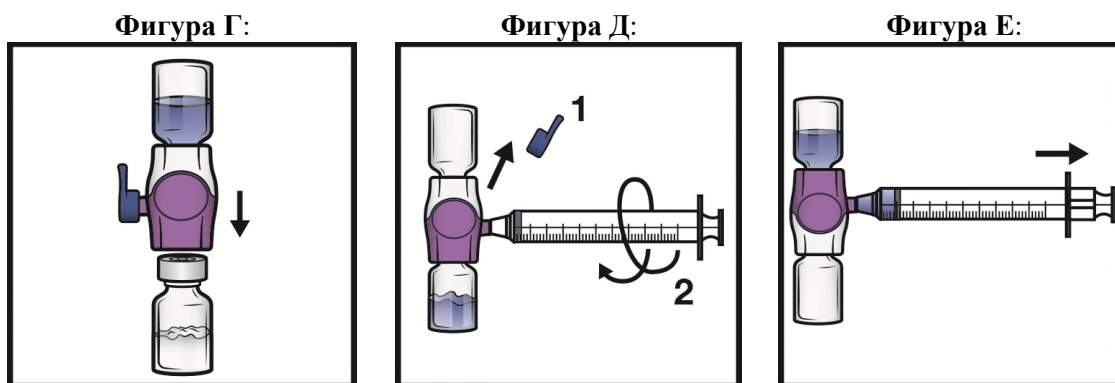
За приготвяне на раствора използвайте само разтворителя и устройството за разтваряне, предоставени във всяка опаковка ADYNOVI. Прахът не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разтворители или да се използва с други устройства за разтваряне.

Силно препоръчително е всеки път, когато се прилага ADYNOVI, да се записват името и партидният номер на продукта. Върху флакона с прах има отлепващи се етикети.

Указания за разтваряне

- Не използвайте след срока на годност, отбелязан върху етикетите и картонената опаковка.
 - Не използвайте, ако устройството BAXJECT II Hi-Flow, фолиото, което гарантира стерилност, или опаковката му са повредени или показват признаци на нарушено качество.
1. При разтварянето използвайте асептична техника (в условия на чистота и липса на микроби) и равна работна повърхност.
 2. Преди употреба оставете флаконите с прах и разтворител да достигнат стайна температура (между 15 °C и 25 °C).
 3. Свалете пластмасовите капачки от флаконите с прах и разтворител.
 4. Преди употреба почистете гумените запушалки със спиртен тампон и ги оставете да изсъхнат.
 5. Отворете опаковката на устройството BAXJECT II Hi-Flow, като отлепите капака, без да докосвате вътрешността (фигура А). Не изваждайте устройството от опаковката.
 6. Обърнете опаковката. Натиснете право надолу, за да прокарате безцветния пластмасов шип през запушалката на флакона с разтворител (фигура Б).
 7. Хванете опаковката на BAXJECT II Hi-Flow за краищата и я отстранете от устройството (фигура В). Не сваляйте синята капачка от устройството BAXJECT II Hi-Flow. Не докосвайте открития лилав пластмасов шип.
 8. Обърнете системата, така че флаконът с разтворител да е отгоре. Бързо поставете лилавия пластмасов шип докрай през гумената запушалка на флакона с прах, като го натиснете право надолу (фигура Г). Вакуумът ще изтегли разтворителя във флакона с прах.
 9. Завъртете леко между дланите си, докато прахът се разтвори напълно. След разтваряне не поставяйте в хладилник.





Указания за инжектиране

Важна забележка:

- Преди прилагане огледайте приготвения разтвор за твърди частици или промяна на цвета (разтворът трябва да е бистър, безцветен и без съдържание на частици).
Не използвайте ADYNOVI, ако разтворът не е напълно бистър или ако има неразтворени частици.
1. Свалете синята капачка от устройството BAXJECT II Hi-Flow (фигура Д).
Не засмуквайте въздух в спринцовката. Свържете спринцовката към устройството BAXJECT II Hi-Flow. Препоръчително е да използвате спринцовка с луеров механизъм.
 2. Обърнете системата на обратно (сега флаконът с прах е отгоре). Изтеглете приготвения разтвор в спринцовката, като бавно издърпате назад буталото (фигура Е).
 3. Отделете спринцовката, поставете подходяща игла и инжектирайте интравенозно. Ако пациентът трябва да приеме повече от един флакон ADYNOVI, съдържанието на флаконите може да се изтегли в една спринцовка.
Необходимо е отделно устройство BAXJECT II Hi-Flow за разтваряне на всеки флакон ADYNOVI с разтворителя.
 4. Приложете за период до 5 минути (максимална скорост на инфузия 10 ml в минута).
 5. Изхвърлете неизползвания разтвор по подходящ начин.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Лечение при необходимост

В случай на следните хеморагични събития активността на фактор VIII не трябва да спада под даденото ниво на активност в плазмата (в % от нормата или IU/dl) за съответния период. Може да се използва следната таблица за насочване на дозирането при епизоди на кървене и хирургични операции.

Таблица 1 Насоки за дозиране при епизоди на кървене и хирургични операции

| Сила на кръвоизлива/тип на хирургичната процедура | Необходимо ниво на фактор VIII (% или IU/dl) | Честота на дозите (часове)/продължителност на терапията (дни) |
|---|---|--|
| Кръвоизлив Начален вътреставен кръвоизлив, кървене от мускулите или устата | 20 – 40 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа. Поне 1 ден, до преминаване на епизода на кървене, съдейки по болката, или до излекуване. |
| По-силен вътреставен кръвоизлив, кървене от мускулите или кръвонасядане | 30 – 60 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа в продължение на 3 – 4 дни или по-продължително до преминаване на болката и острата недееспособност. |
| Животозастрашаващи кръвоизливи | 60 – 100 | Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до преминаване на опасността. |
| Хирургична операция <i>Лека</i> Включително изваждане на зъб <i>Тежка</i> | 30 – 60 80 – 100 (пред- и следоперативно) | На всеки 24 часа най-малко 1 ден, до постигане на заздравяване. Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до достатъчно заздравяване на раната, след което продължете терапията поне още 7 дни за поддържане на активността на фактор VIII на ниво от 30% до 60% (IU/dl). |

Профилактика

За дългосрочна профилактика препоръчителната доза е 40 до 50 IU ADYNOVI на kg телесно тегло два пъти седмично на интервали от 3 до 4 дни. Корекции на дозата може да се обмислят на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1, 5.2).

Педиатрична популация

Дозирането за лечение при необходимост на педиатрични пациенти (12 до 18 години) е същото като това за възрастни пациенти. Профилактичното лечение на пациенти от 12 до < 18 години е същото като това на възрастни пациенти. Дългосрочната безопасност на ADYNOVI при деца под 12 години все още не е установена. Корекции на дозата и на интервалите на приложение може да се обмислят на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1, 5.2).

Листовка: информация за потребителя

ADYNOVI 250 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 500 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 1 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 2 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 3 000 IU/5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol) (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ADYNOVI и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADYNOVI
3. Как да използвате ADYNOVI
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ADYNOVI
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ADYNOVI и за какво се използва

ADYNOVI съдържа активното вещество руриоктоког алфа пегол – пегилиран човешки коагулационен фактор VIII. Човешкият коагулационен фактор VIII е изменен, за да се увеличи продължителността на действието му. Фактор VIII е необходим на кръвта, за да се съсирва и да спира кървенето. При пациентите с хемофилия А (вроден недостиг на фактор VIII) той липсва или не действа правилно.

ADYNOVI се използва за лечение и предотвратяване на кървенето при пациенти на възраст от 12 години с хемофилия А (наследствено нарушение на кръвосъсирването, причинено от недостиг на фактор VIII).

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADYNOVI

Не използвайте ADYNOVI

- ако сте алергични към руриоктоког алфа пегол, октоког алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако сте алергични към протеини от мишка или хамстер

Ако не сте сигурни в това, попитайте Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Важно е да записвате номера на партидата на Вашия ADYNOVI. Така че, всеки път, когато получите нова опаковка ADYNOVI, запишете датата и номера на партидата (който е на опаковката след {съкращение, използвано за партиден номер}) и съхранявайте тази информация на сигурно място.

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате ADYNOVI.

Съществува рядко срещан риск да получите анафилактична реакция (тежка и внезапна алергична реакция) към ADYNOVI. Трябва да сте наясно с ранните признаци на алергичните реакции, като обрив, копривна треска, зачервени подутини, генерализиран сърбеж, подуване на устните и езика, затруднено дишане, хрипове, стягане в гърдите, общо неразположение и замайване. Това може да са ранни симптоми на анафилактичен шок. Допълнителните симптоми могат да включват силно замайване, загуба на съзнание и силно затруднено дишане. Ако се прояви някой от тези симптоми, спрете инжектирането веднага и се свържете с Вашия лекар. Тежките симптоми, включително затруднено дишане и (почти) припадък, налагат спешно лечение.

Ако страдате от сърдечно заболяване, моля, уведомете лекаря си, защото съществува по-голям риск за усложнения при съсирването на кръвта (коагулацията).

Пациенти, развиващи инхибитори на фактор VIII

Образуването на инхибитори (антитела) е известно усложнение, което може да възникне по време на лечението с всички лекарства, съдържащи фактор VIII. Тези инхибитори, особено във високи нива, спират правилното действие на лечението и Вие или Вашето дете ще бъдете проследявани внимателно за развитие на тези инхибитори. Ако кръвенето при Вас или това при Вашето дете не се контролира с ADYNOVI, незабавно информирайте Вашия лекар.

Усложнения, свързани с катетър

Ако Ви е необходимо изделие за централен венозен достъп (CVAD), трябва да се имат предвид свързаните с него усложнения, включително локални инфекции, наличие на бактерии в кръвта и тромбоза на мястото на катетъра.

Деца и юноши

ADYNOVI може да се използва само при възрастни и юноши (над 12 години). Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят и за юноши.

Други лекарства и ADYNOVI

Информирайте Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Хемофилия А възниква рядко при жени. Затова няма опит относно употребата на ADYNOVI по време на бременност и кърмене.

Шофиране и работа с машини

ADYNOVI не влияе или влияе незначително върху способността за шофиране и работа с машини.

ADYNOVI съдържа натрий

ADYNOVI съдържа до 12,42 mg натрий (основен компонент в готварската сол) във всеки флакон. Това е еквивалентно на 0,62% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен. В зависимост от Вашето телесно тегло и Вашата доза ADYNOVI, Вие може да получите няколко флакона. Това трябва да се има предвид, ако сте на диета с ниско съдържание на сол.

3. Как да използвате ADYNOVI

Лечението с ADYNOVI ще бъде започнато и контролирано от лекар с опит в грижите за пациенти с хемофилия А.

Лекарят Ви ще изчисли дозата ADYNOVI в зависимост от състоянието и телесното Ви тегло, както и от това, дали се използва за предотвратяване или лечение на кървене. Честотата на приложение зависи от това, колко добре Ви действа ADYNOVI. Обикновено заместителната терапия с ADYNOVI продължава цял живот.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Предотвратяване на кървене

Обичайната доза ADYNOVI е от 40 до 50 IU на kg телесно тегло, прилагана 2 пъти седмично.

Лечение на кървене

Дозата ADYNOVI се изчислява в зависимост от телесното Ви тегло и нивата на фактор VIII, които трябва да се достигнат. Целевите нива на фактор VIII зависят от тежестта и областта на кървенето. Ако смятате, че ефектът на ADYNOVI е недостатъчен, говорете с лекаря си.

Лекарят Ви ще проведе необходимите лабораторни изследвания, за да се увери, че имате подходящи нива на фактор VIII. Това е особено важно, ако Ви предстои голяма хирургична операция.

Употреба при деца и юноши

ADYNOVI може да се използва само при възрастни и юноши (над 12 години). Дозата при юноши се изчислява според телесното тегло и е същата като тази при възрастни.

Как се прилага ADYNOVI

ADYNOVI обикновено се инжектира във вена (интравенозно) от лекаря или медицинската Ви сестра. Вие или някой друг също можете да прилагате ADYNOVI чрез инжектиране, но само след преминаване на подходящо обучение. В края на тази листовка има подробни указания за самостоятелно прилагане.

Ако сте използвали повече от необходимата доза ADYNOVI

Винаги използвайте ADYNOVI точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар. Ако сте инжектирали повече ADYNOVI от препоръчаната доза, при първа възможност уведомете лекаря си.

Ако сте пропуснали да използвате ADYNOVI

Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Продължете със следващата инжекция по схема и според указанията на лекаря си.

Ако сте спрели употребата на ADYNOVI

Не спирайте употребата на ADYNOVI, без да се консултирате с лекаря си.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако възникнат тежки и внезапни алергични (анафилактични) реакции, инжектирането **трябва да се спре веднага**. Незабавно се **свържете с лекаря си**, ако имате някой от следните ранни симптоми на алергични реакции:

- обрив, копривна треска, зачервени подутини, генерализиран сърбеж;
- подуване на устните и езика;
- затруднено дишане, хрипове, стягане в гърдите;
- общо неразположение;
- замайване и загуба на съзнание.

Тежките симптоми, включително затруднено дишане и (почти) припадък, налагат спешно лечение.

При пациенти, които са провели предходно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение), може да са образуват инхибиторни антитела (вижте точка 2) нечесто (по-малко от 1 на 100 пациенти). Ако това се случи, Вашето лекарство може да спре да действа както трябва и може да получите продължително кървене. Ако това се случи, трябва веднага да се свържете с Вашия лекар.

Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

Главоболие

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души)

Гадене

Диария

Обрив

Замайване

Копривна треска

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

Зачервяване, алергична реакция (свръхчувствителност)

Инхибитори на фактор VIII (при пациенти, които са провели предходно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение))

Повишаване на броя на някои видове бели кръвни клетки

Реакция, свързана с инфузията

Зачервяване на очите

Нежелана лекарствена реакция от страна на кожата

Нежелани реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Потенциално животозастрашаващи реакции (анафилаксия)

Допълнителни нежелани реакции при деца

Честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите като при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате ADYNOVI

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте блистера в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

По време на срока на годност флаконът с прах може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за еднократен период, не по-голям от 3 месеца. В такъв случай срокът на годност на лекарството изтича в края на този 3-месечен период или на датата, отпечатана върху флакона на продукта – което настъпи по-рано. Моля, запишете края на 3-месечното съхранение на стайна температура върху външната картонена опаковка. След съхраняване на стайна температура продуктът не може да се връща за съхранение в хладилник. След приготвяне не поставяйте разтвора в хладилник.

Използвайте продукта до 3 часа след пълното разтваряне на праха.

Продуктът е само за еднократна употреба. Изхвърлете неизползвания разтвор по подходящ начин.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ADYNOVI

- Активното вещество е руриоктоког алфа пегол (пегилиран човешки коагулационен фактор VIII, произведен по рекомбинантна ДНК технология). Номиналното съдържание на всеки флакон с прах е 250, 500, 1 000, 2 000 или 3 000 IU руриоктоког алфа пегол.
- Флаконът с разтворител съдържа 5 ml вода за инжекции.
- Другите съставки са манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан и полисорбат 80. Вижте точка 2 „ADYNOVI съдържа натрий“.

Как изглежда ADYNOVI и какво съдържа опаковката

ADYNOVI се предлага като прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекционен разтвор). Прахът е бял до почти бял ронлив прах. Разтворителят е бистър, безцветен разтвор. След приготвяне разтворът е бистър, безцветен и без съдържание на чужди частици.

Притежател на разрешението за употреба

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Виена

Производител

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Белгия

За информация относно това лекарство, свържете се с местния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

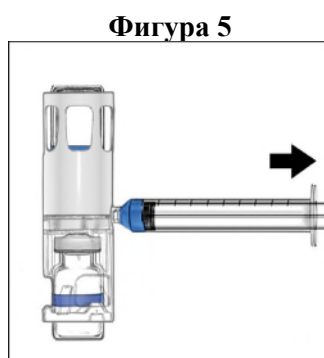
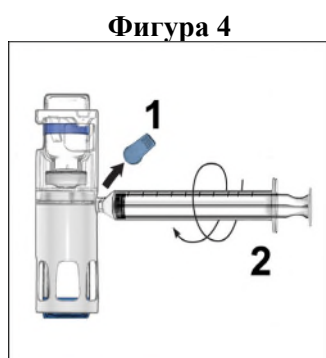
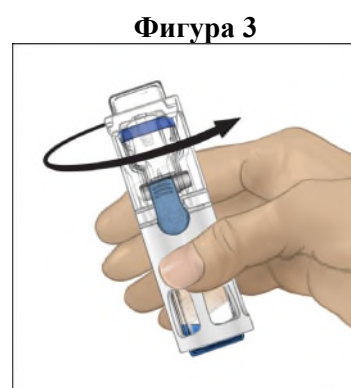
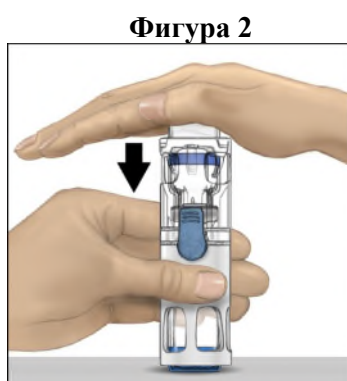
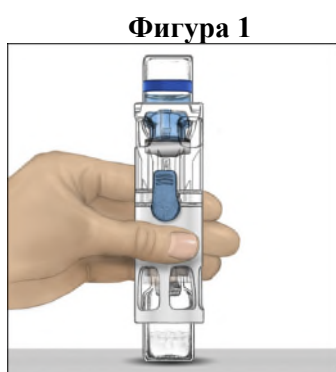
Указания за приготвяне и приложение

ADYNOVI не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разтворители.

Силно препоръчително е всеки път, когато се прилага ADYNOVI, да се записват името и партидният номер на продукта. Върху блистера има отлепващи се етикети.

Указания за разтваряне

- Не използвайте след срока на годност, отбелязан върху етикетите и картонената опаковка.
 - Да не се използва, ако капакът не е напълно запечатан върху блистера.
 - След приготвяне не поставяйте разтвора в хладилник.
1. Ако продуктът все още се съхранява в хладилник, извадете запечатания блистер (съдържащ флаконите с прах и разтворител, предварително сглобени със системата за разтваряне) и го оставете да достигне стайна температура (между 15 °C и 25 °C).
 2. Измийте добре ръцете си със сапун и топла вода.
 3. Отворете блистера с ADYNOVI, като отлепите капака. Извадете системата ВАХЈЕСТ III от блистера.
 4. Поставете флакона с прах върху равна повърхност, така че флаконът с разтворител да е отгоре (фигура 1). Върху флакона с разтворител има синя черта. Не сваляйте синята капачка, докато не бъдете инструктирани за това на по-късен етап.
 5. Като придържате флакона с прах в системата ВАХЈЕСТ III с едната ръка, с другата натиснете силно надолу флакона с разтворител, докато системата не се прибере напълно и разтворителят не потече във флакона с прах (фигура 2). Не накланяйте системата, докато прехвърлянето не приключи.
 6. Уверете се, че прехвърлянето на разтворителя е приключило. Завъртете леко флакона между дланите си, докато се разтвори целият материал (фигура 3). Уверете се, че прахът е напълно разтворен, тъй като в противен случай през филтъра на устройството няма да премине целият приготвен разтвор. Продуктът се разтваря бързо (обикновено за по-малко от 1 минута). След приготвяне разтворът трябва да е бистър, безцветен и без съдържание на чужди частици.



Указания за инжектиране

По време на прилагане е необходима асептична техника (в условия на чистота и липса на микроби).

Важна забележка:

- Преди прилагане огледайте приготвения разтвор за твърди частици или промяна на цвета (разтворът трябва да е бистър, безцветен и без съдържание на частици).
Не използвайте, ако разтворът не е напълно бистър или ако има неразтворени частици.
1. Свалете синята капачка от ВАХЈЕСТ III (фигура 4). **Не засмуквайте въздух в спринцовката.** Свържете спринцовката с ВАХЈЕСТ III. Препоръчително е да използвате спринцовка с луеров механизъм.
 2. Обърнете системата на обратно (сега флаконът с прах е отгоре). Изтеглете приготвения разтвор в спринцовката, като бавно издърпате назад буталото (фигура 5).
 3. Отделете спринцовката, поставете крилчатата игла и инжектирайте приготвения разтвор във вена. Разтворът трябва да се прилага бавно, с комфортна за пациента скорост, която да не превишава 10 ml в минута. (Вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“).
 4. Изхвърлете неизползвания разтвор по подходящ начин.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Лечение при необходимост

В случай на следните хеморагични събития активността на фактор VIII не трябва да спада под даденото ниво на активност в плазмата (в % от нормата или IU/dl) за съответния период. Може да се използва следната таблица за насочване на дозирането при епизоди на кървене и хирургични операции.

Таблица 1 Насоки за дозиране при епизоди на кървене и хирургични операции

| Сила на кръвоизлива/тип на хирургичната процедура | Необходимо ниво на фактор VIII (% или IU/dl) | Честота на дозите (часове)/продължителност на терапията (дни) |
|--|--|---|
| Кръвоизлив Начален вътреставен кръвоизлив, кървене от мускулите или устата | 20 – 40 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа. Поне 1 ден, до преминаване на епизода на кървене, съдейки по болката, или до излекуване. |
| По-силен вътреставен кръвоизлив, кървене от мускулите или кръвонасядане | 30 – 60 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа в продължение на 3 – 4 дни или по-продължително до преминаване на болката и острата недееспособност. |
| Животозастрашаващи кръвоизливи | 60 – 100 | Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до преминаване на опасността. |

| | | |
|---|---|---|
| Хирургична операция <i>Лека</i> Включително изваждане на зъб. <i>Тежка</i> | 30 – 60 | На всеки 24 часа най-малко 1 ден, до постигане на заздравяване. |
| | 80 – 100 (пред- и следоперативно) | Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до достатъчно заздравяване на раната, след което продължете терапията поне още 7 дни за поддържане на активността на фактор VIII на ниво от 30% до 60% (IU/dl). |

Профилактика

За дългосрочна профилактика препоръчителната доза е 40 до 50 IU ADYNOVI на kg телесно тегло два пъти седмично на интервали от 3 до 4 дни. Корекции на дозата може да се обмислят на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1, 5.2).

Педиатрична популация

Дозирането за лечение при необходимост на педиатрични пациенти (12 до 18 години) е същото като това за възрастни пациенти. Профилактичното лечение на пациенти от 12 до < 18 години е същото като това на възрастни пациенти. Дългосрочната безопасност на ADYNOVI при деца под 12 години все още не е установена. Корекции на дозата може да се обмислят на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1, 5.2).

Листовка: информация за потребителя

ADYNOVI 250 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 500 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
ADYNOVI 1 000 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol) (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ADYNOVI и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADYNOVI
3. Как да използвате ADYNOVI
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ADYNOVI
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ADYNOVI и за какво се използва

ADYNOVI съдържа активното вещество руриоктоког алфа пегол – пегилиран човешки коагулационен фактор VIII. Човешкият коагулационен фактор VIII е изменен, за да се увеличи продължителността на действието му. Фактор VIII е необходим на кръвта, за да се съсирва и да спира кървенето. При пациентите с хемофилия А (вроден недостиг на фактор VIII) той липсва или не действа правилно.

ADYNOVI се използва за лечение и предотвратяване на кървенето при пациенти на възраст от 12 години с хемофилия А (наследствено нарушение на кръвосъсирването, причинено от недостиг на фактор VIII).

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADYNOVI

Не използвайте ADYNOVI

- ако сте алергични към руриоктоког алфа пегол, октоког алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако сте алергични към протеини от мишка или хамстер

Ако не сте сигурни в това, попитайте Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Важно е да записвате номера на партидата на Вашия ADYNOVI. Така че, всеки път, когато получите нова опаковка ADYNOVI, запишете датата и номера на партидата (който е на опаковката след {съкращение, използвано за партиден номер}) и съхранявайте тази информация на сигурно място.

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате ADYNOVI.

Съществува рядко срещан риск да получите анафилактична реакция (тежка и внезапна алергична реакция) към ADYNOVI. Трябва да сте наясно с ранните признаци на алергичните реакции, като обрив, копривна треска, зачервени подутини, генерализиран сърбеж, подуване на устните и езика, затруднено дишане, хрипове, стягане в гърдите, общо неразположение и замайване. Това може да са ранни симптоми на анафилактичен шок. Допълнителните симптоми могат да включват силно замайване, загуба на съзнание и силно затруднено дишане. Ако се прояви някой от тези симптоми, спрете инжектирането веднага и се свържете с Вашия лекар. Тежките симптоми, включително затруднено дишане и (почти) припадък, налагат спешно лечение.

Ако страдате от сърдечно заболяване, моля, уведомете лекаря си, защото съществува по-голям риск за усложнения при съсирването на кръвта (коагулацията).

Пациенти, развиващи инхибитори на фактор VIII

Образуването на инхибитори (антитела) е известно усложнение, което може да възникне по време на лечението с всички лекарства, съдържащи фактор VIII. Тези инхибитори, особено във високи нива, спират правилното действие на лечението и Вие или Вашето дете ще бъдете проследявани внимателно за развитие на тези инхибитори. Ако кръвенето при Вас или това при Вашето дете не се контролира с ADYNOVI, незабавно информирайте Вашия лекар.

Усложнения, свързани с катетър

Ако Ви е необходимо изделие за централен венозен достъп (CVAD), трябва да се имат предвид свързаните с него усложнения, включително локални инфекции, наличие на бактерии в кръвта и тромбоза на мястото на катетъра.

Деца и юноши

ADYNOVI може да се използва само при възрастни и юноши (над 12 години). Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят и за юноши.

Други лекарства и ADYNOVI

Информирайте Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Хемофилия А възниква рядко при жени. Затова няма опит относно употребата на ADYNOVI по време на бременност и кърмене.

Шофиране и работа с машини

ADYNOVI не влияе или влияе незначително върху способността за шофиране и работа с машини.

ADYNOVI съдържа натрий

ADYNOVI съдържа до 12,42 mg натрий (основен компонент в готварската сол) във всеки флакон. Това е еквивалентно на 0,62% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен. В зависимост от Вашето телесно тегло и Вашата доза ADYNOVI, Вие може да получите няколко флакона. Това трябва да се има предвид, ако сте на диета с ниско съдържание на сол.

3. Как да използвате ADYNOVI

Лечението с ADYNOVI ще бъде започнато и контролирано от лекар с опит в грижите за пациенти с хемофилия А.

Лекарят Ви ще изчисли дозата ADYNOVI в зависимост от състоянието и телесното Ви тегло, както и от това, дали се използва за предотвратяване или лечение на кървене. Честотата на приложение зависи от това, колко добре Ви действа ADYNOVI. Обикновено заместителната терапия с ADYNOVI продължава цял живот.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Предотвратяване на кървене

Обичайната доза ADYNOVI е от 40 до 50 IU на kg телесно тегло, прилагана 2 пъти седмично.

Лечение на кървене

Дозата ADYNOVI се изчислява в зависимост от телесното Ви тегло и нивата на фактор VIII, които трябва да се достигнат. Целевите нива на фактор VIII зависят от тежестта и областта на кървенето. Ако смятате, че ефектът на ADYNOVI е недостатъчен, говорете с лекаря си.

Лекарят Ви ще проведе необходимите лабораторни изследвания, за да се увери, че имате подходящи нива на фактор VIII. Това е особено важно, ако Ви предстои голяма хирургична операция.

Употреба при деца и юноши ADYNOVI може да се използва само при възрастни и юноши (над 12 години). Дозата при юноши се изчислява според телесното тегло и е същата като тази при възрастни.

Как се прилага ADYNOVI

ADYNOVI обикновено се инжектира във вена (интравенозно) от лекаря или медицинската Ви сестра. Вие или някой друг също можете да прилагате ADYNOVI чрез инжектиране, но само след преминаване на подходящо обучение. В края на тази листовка има подробни указания за самостоятелно прилагане.

Ако сте използвали повече от необходимата доза ADYNOVI

Винаги използвайте ADYNOVI точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар. Ако сте инжектирали повече ADYNOVI от препоръчаната доза, при първа възможност уведомете лекаря си.

Ако сте пропуснали да използвате ADYNOVI

Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Продължете със следващата инжекция по схема и според указанията на лекаря си.

Ако сте спрели употребата на ADYNOVI

Не спирайте употребата на ADYNOVI, без да се консултирате с лекаря си.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако **възникнат тежки и внезапни алергични (анафилактични) реакции**, инжектирането **трябва да се спре веднага**. Незабавно се **свържете с лекаря си**, ако имате някой от следните ранни симптоми на алергични реакции:

- обрив, копривна треска, зачервени подутини, генерализиран сърбеж;
- подуване на устните и езика;
- затруднено дишане, хрипове, стягане в гърдите;
- общо неразположение;
- замайване и загуба на съзнание.

Тежките симптоми, включително затруднено дишане и (почти) припадък, налагат спешно лечение.

При пациенти, които са провели предходно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение), може да са образуват инхибиторни антитела (вижте точка 2) нечесто (по-малко от 1 на 100 пациенти). Ако това се случи, Вашето лекарство може да спре да действа както трябва и може да получите продължително кървене. Ако това се случи, трябва веднага да се свържете с Вашия лекар.

Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

Главоболие

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души)

Гадене

Диария

Обрив

Замайване

Копривна треска

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

Зачервяване, алергична реакция (свръхчувствителност)

Инхибитори на фактор VIII (при пациенти, които са провели предходно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение))

Повишаване на броя на някои видове бели кръвни клетки

Реакция, свързана с инфузията

Зачервяване на очите

Нежелана лекарствена реакция от страна на кожата

Нежелани реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Потенциално животозастрашаващи реакции (анафилаксия)

Допълнителни нежелани реакции при деца

Честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите като при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате ADYNOVI

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

По време на срока на годност флаконът с прах може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за еднократен период, не по-голям от 3 месеца. В такъв случай срокът на годност на лекарството изтича в края на този 3-месечен период или на датата, отпечатана върху флакона на продукта – което настъпи по-рано. Моля, запишете края на 3-месечното съхранение на стайна температура върху външната картонена опаковка. След съхраняване на стайна температура продуктът не може да се връща за съхранение в хладилник. След приготвяне не поставяйте разтвора в хладилник.

Използвайте продукта до 3 часа след пълното разтваряне на праха.

Продуктът е само за еднократна употреба. Изхвърлете неизползвания разтвор по подходящ начин.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате.

Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ADYNOVI

- Активното вещество е руриоктоког алфа пегол (пегилиран човешки коагуляционен фактор VIII, произведен по рекомбинантна ДНК технология). Номиналното съдържание на всеки флакон с прах е 250, 500 или 1 000 IU руриоктоког алфа пегол.
- Флаконът с разтворител съдържа 2 ml вода за инжекции.
- Другите съставки са манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан и полисорбат 80. Вижте точка 2 „ADYNOVI съдържа натрий“.

Как изглежда ADYNOVI и какво съдържа опаковката

ADYNOVI се предлага като прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекционен разтвор). Прахът е бял до почти бял ронлив прах. Разтворителят е бистър, безцветен разтвор. След приготвяне разтворът е бистър, безцветен и без съдържание на чужди частици.

Всяка опаковка съдържа един флакон с прах, един флакон с разтворител и устройство за разтваряне (BAXJECT II Hi-Flow).

Притежател на разрешението за употреба

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Виена

Производител

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Белгия

За информация относно това лекарство, свържете се с местния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

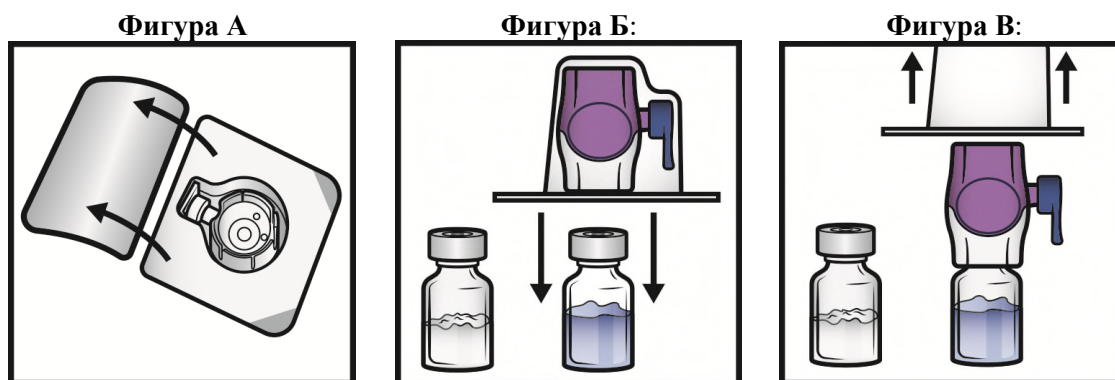
Указания за приготвяне и приложение

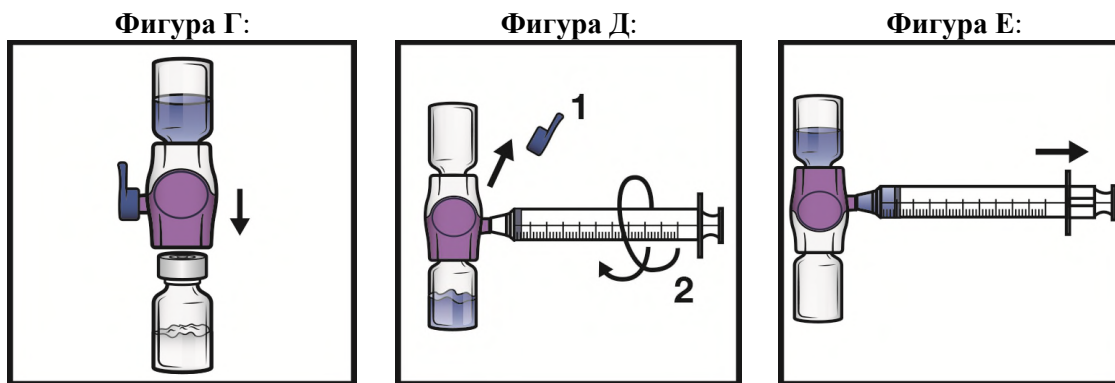
За приготвяне на разтвора използвайте само разтворителя и устройството за разтваряне, предоставени във всяка опаковка ADYNOVI. Прахът не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разтворители или да се използва с други устройства за разтваряне.

Силно препоръчително е всеки път, когато се прилага ADYNOVI, да се записват името и партидният номер на продукта. Върху флакона с прах има отлепващи се етикети.

Указания за разтваряне

- Не използвайте след срока на годност, отбелязан върху етикетите и картонената опаковка.
 - Не използвайте, ако устройството BAXJECT II Hi-Flow, фолиото, което гарантира стерилност, или опаковката му са повредени или показват признаци на нарушено качество.
1. При разтварянето използвайте асептична техника (в условия на чистота и липса на микроби) и равна работна повърхност.
 2. Преди употреба оставете флаконите с прах и разтворител да достигнат стайна температура (между 15 °C и 25 °C).
 3. Свалете пластмасовите капачки от флаконите с прах и разтворител.
 4. Преди употреба почистете гумените запушалки със спиртен тампон и ги оставете да изсъхнат.
 5. Отворете опаковката на устройството BAXJECT II Hi-Flow, като отлепите капака, без да докосвате вътрешността (фигура А). Не изваждайте устройството от опаковката.
 6. Обърнете опаковката. Натиснете право надолу, за да прокарате безцветния пластмасов шип през запушалката на флакона с разтворител (фигура Б).
 7. Хванете опаковката на BAXJECT II Hi-Flow за краищата и я отстранете от устройството (фигура В). Не сваляйте синята капачка от устройството BAXJECT II Hi-Flow. Не докосвайте открития лилав пластмасов шип.
 8. Обърнете системата, така че флаконът с разтворител да е отгоре. Бързо поставете лилавия пластмасов шип докрай през гумената запушалка на флакона с прах, като го натиснете право надолу (фигура Г). Вакуумът ще изтегли разтворителя във флакона с прах.
 9. Завъртете леко между дланите си, докато прахът се разтвори напълно. След разтваряне не поставяйте в хладилник.





Указания за инжектиране

Важна забележка:

- Преди прилагане огледайте приготвения разтвор за твърди частици или промяна на цвета (разтворът трябва да е бистър, безцветен и без съдържание на частици).
Не използвайте ADYNOVI, ако разтворът не е напълно бистър или ако има неразтворени частици.
1. Свалете синята капачка от устройството BAXJECT II Hi-Flow (фигура Д).
Не засмуквайте въздух в спринцовката. Свържете спринцовката към устройството BAXJECT II Hi-Flow. Препоръчително е да използвате спринцовка с луеров механизъм.
 2. Обърнете системата на обратно (сега флаконът с прах е отгоре). Изтеглете приготвения разтвор в спринцовката, като бавно издърпате назад буталото (фигура Е).
 3. Отделете спринцовката, поставете подходяща игла и инжектирайте интравенозно. Ако пациентът трябва да приеме повече от един флакон ADYNOVI, съдържанието на флаконите може да се изтегли в една спринцовка.
Необходимо е отделно устройство BAXJECT II Hi-Flow за разтваряне на всеки флакон ADYNOVI с разтворителя.
 4. Приложете за период до 5 минути (максимална скорост на инфузия 10 ml в минута).
 5. Изхвърлете неизползвания разтвор по подходящ начин.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Лечение при необходимост

В случай на следните хеморагични събития активността на фактор VIII не трябва да спада под даденото ниво на активност в плазмата (в % от нормата или IU/dl) за съответния период. Може да се използва следната таблица за насочване на дозирането при епизоди на кървене и хирургични операции.

Таблица 1 Насоки за дозиране при епизоди на кървене и хирургични операции

| Сила на кръвоизлива/тип на хирургичната процедура | Необходимо ниво на фактор VIII (% или IU/dl) | Честота на дозите (часове)/продължителност на терапията (дни) |
|--|---|--|
| Кръвоизлив Начален вътреставен кръвоизлив, кървене от мускулите или устата | 20 – 40 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа. Поне 1 ден, до преминаване на епизода на кървене, съдейки по болката, или до излекуване. |
| По-силен вътреставен кръвоизлив, кървене от мускулите или кръвонасядане | 30 – 60 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа в продължение на 3 – 4 дни или по-продължително до преминаване на болката и острата недееспособност. |
| Животозастрашаващи кръвоизливи | 60 – 100 | Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до преминаване на опасността. |
| Хирургична операция <i>Лека</i> Включително изваждане на зъб. <i>Тежка</i> | 30 – 60 80 – 100 (пред- и следоперативно) | На всеки 24 часа най-малко 1 ден, до постигане на заздравяване. Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до достатъчно заздравяване на раната, след което продължете терапията поне още 7 дни за поддържане на активността на фактор VIII на ниво от 30% до 60% (IU/dl). |

Профилактика

За дългосрочна профилактика препоръчителната доза е 40 до 50 IU ADYNOVI на kg телесно тегло два пъти седмично на интервали от 3 до 4 дни. Корекции на дозата може да се обмислят на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1, 5.2).

Педиатрична популация

Дозирането за лечение при необходимост на педиатрични пациенти (12 до 18 години) е същото като това за възрастни пациенти. Профилактичното лечение на пациенти от 12 до < 18 години е същото като това на възрастни пациенти. Дългосрочната безопасност на ADYNOVI при деца под 12 години все още не е установена. Корекции на дозата и на интервалите на приложение може да се обмислят на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1, 5.2).

Листовка: информация за потребителя

ADYNOVI 250 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор ADYNOVI 500 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор ADYNOVI 1 000 IU/2 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

руриоктоког алфа пегол (rurioctocog alfa pegol) (пегилиран рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ADYNOVI и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADYNOVI
3. Как да използвате ADYNOVI
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ADYNOVI
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ADYNOVI и за какво се използва

ADYNOVI съдържа активното вещество руриоктоког алфа пегол – пегилиран човешки коагулационен фактор VIII. Човешкият коагулационен фактор VIII е изменен, за да се увеличи продължителността на действието му. Фактор VIII е необходим на кръвта, за да се съсирва и да спира кръвенето. При пациентите с хемофилия А (вроден недостиг на фактор VIII) той липсва или не действа правилно.

ADYNOVI се използва за лечение и предотвратяване на кръвенето при пациенти на възраст от 12 години с хемофилия А (наследствено нарушение на кръвосъсирването, причинено от недостиг на фактор VIII).

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADYNOVI

Не използвайте ADYNOVI

- ако сте алергични към руриоктоког алфа пегол, октоког алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако сте алергични към протеини от мишка или хамстер

Ако не сте сигурни в това, попитайте Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Важно е да записвате номера на партидата на Вашия ADYNOVI. Така че, всеки път, когато получите нова опаковка ADYNOVI, запишете датата и номера на партидата (който е на опаковката след {съкращение, използвано за партиден номер}) и съхранявайте тази информация на сигурно място.

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате ADYNOVI.

Съществува рядко срещан риск да получите анафилактична реакция (тежка и внезапна алергична реакция) към ADYNOVI. Трябва да сте наясно с ранните признаци на алергичните реакции, като обрив, копривна треска, зачервени подутини, генерализиран сърбеж, подуване на устните и езика, затруднено дишане, хрипове, стягане в гърдите, общо неразположение и замайване. Това може да са ранни симптоми на анафилактичен шок. Допълнителните симптоми могат да включват силно замайване, загуба на съзнание и силно затруднено дишане. Ако се прояви някой от тези симптоми, спрете инжектирането веднага и се свържете с Вашия лекар. Тежките симптоми, включително затруднено дишане и (почти) припадък, налагат спешно лечение.

Ако страдате от сърдечно заболяване, моля, уведомете лекаря си, защото съществува по-голям риск за усложнения при съсирването на кръвта (коагулацията).

Пациенти, развиващи инхибитори на фактор VIII

Образуването на инхибитори (антитела) е известно усложнение, което може да възникне по време на лечението с всички лекарства, съдържащи фактор VIII. Тези инхибитори, особено във високи нива, спират правилното действие на лечението и Вие или Вашето дете ще бъдете проследявани внимателно за развитие на тези инхибитори. Ако кръвенето при Вас или това при Вашето дете не се контролира с ADYNOVI, незабавно информирайте Вашия лекар.

Усложнения, свързани с катетър

Ако Ви е необходимо изделие за централен венозен достъп (CVAD), трябва да се имат предвид свързаните с него усложнения, включително локални инфекции, наличие на бактерии в кръвта и тромбоза на мястото на катетъра.

Деца и юноши

ADYNOVI може да се използва само при възрастни и юноши (над 12 години). Изброените предупреждения и предпазни мерки се отнасят и за юноши.

Други лекарства и ADYNOVI

Информирайте Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Хемофилия А възниква рядко при жени. Затова няма опит относно употребата на ADYNOVI по време на бременност и кърмене.

Шофиране и работа с машини

ADYNOVI не влияе или влияе незначително върху способността за шофиране и работа с машини.

ADYNOVI съдържа натрий

ADYNOVI съдържа до 12,42 mg натрий (основен компонент в готварската сол) във всеки флакон. Това е еквивалентно на 0,62% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен. В зависимост от Вашето телесно тегло и Вашата доза ADYNOVI, Вие може да получите няколко флакона. Това трябва да се има предвид, ако сте на диета с ниско съдържание на сол.

3. Как да използвате ADYNOVI

Лечението с ADYNOVI ще бъде започнато и контролирано от лекар с опит в грижите за пациенти с хемофилия А.

Лекарят Ви ще изчисли дозата ADYNOVI в зависимост от състоянието и телесното Ви тегло, както и от това, дали се използва за предотвратяване или лечение на кървене. Честотата и продължителността на приложение зависят от това, колко добре Ви действа ADYNOVI. Обикновено заместителната терапия с ADYNOVI продължава цял живот.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Предотвратяване на кървене

Обичайната доза ADYNOVI е от 40 до 50 IU на kg телесно тегло, прилагана 2 пъти седмично.

Лечение на кървене

Дозата ADYNOVI се изчислява в зависимост от телесното Ви тегло и нивата на фактор VIII, които трябва да се достигнат. Целевите нива на фактор VIII зависят от тежестта и областта на кървенето.

Ако смятате, че ефектът на ADYNOVI е недостатъчен, говорете с лекаря си.

Лекарят Ви ще проведе необходимите лабораторни изследвания, за да се увери, че имате подходящи нива на фактор VIII. Това е особено важно, ако Ви предстои голяма хирургична операция.

Употреба при деца и юноши

ADYNOVI може да се използва само при възрастни и юноши (над 12 години). Дозата при юноши се изчислява според телесното тегло и е същата като тази при възрастни.

Как се прилага ADYNOVI

ADYNOVI обикновено се инжектира във вена (интравенозно) от лекаря или медицинската Ви сестра. Вие или някой друг също можете да прилагате ADYNOVI чрез инжектиране, но само след преминаване на подходящо обучение. В края на тази листовка има подробни указания за самостоятелно прилагане.

Ако сте използвали повече от необходимата доза ADYNOVI

Винаги използвайте ADYNOVI точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар. Ако сте инжектирали повече ADYNOVI от препоръчаната доза, при първа възможност уведомете лекаря си.

Ако сте пропуснали да използвате ADYNOVI

Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Продължете със следващата инжекция по схема и според указанията на лекаря си.

Ако сте спрели употребата на ADYNOVI

Не спирайте употребата на ADYNOVI, без да се консултирате с лекаря си.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако **възникнат тежки и внезапни алергични (анафилактични) реакции**, инжектирането **трябва да се спре веднага**. Незабавно се **свържете с лекаря си**, ако имате някой от следните ранни симптоми на алергични реакции:

- обрив, копривна треска, зачервени подутини, генерализиран сърбеж;
- подуване на устните и езика;
- затруднено дишане, хрипове, стягане в гърдите;
- общо неразположение;
- замайване и загуба на съзнание.

Тежките симптоми, включително затруднено дишане и (почти) припадък, налагат спешно лечение.

При пациенти, които са провели предходно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение), може да са образуват инхибиторни антитела (вижте точка 2) нечесто (по-малко от 1 на 100 пациенти). Ако това се случи, Вашето лекарство може да спре да действа както трябва и може да получите продължително кървене. Ако това се случи, трябва веднага да се свържете с Вашия лекар.

Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

Главоболие

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души)

Гадене

Диария

Обрив

Замайване

Копривна треска

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

Зачервяване, алергична реакция (свръхчувствителност)

Инхибитори на фактор VIII (при пациенти, които са провели предходно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение))

Повишаване на броя на някои видове бели кръвни клетки

Реакция, свързана с инфузията

Зачервяване на очите

Нежелана лекарствена реакция от страна на кожата

Нежелани реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Потенциално животозастрашаващи реакции (анафилаксия)

Допълнителни нежелани реакции при деца

Честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите като при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате ADYNOVI

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте блистера в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

По време на срока на годност флаконът с прах може да се съхранява на стайна температура (до 30 °C) за еднократен период, не по-голям от 3 месеца. В такъв случай срокът на годност на лекарството изтича в края на този 3-месечен период или на датата, отпечатана върху флакона на продукта – което настъпи по-рано. Моля, запишете края на 3-месечното съхранение на стайна температура върху външната картонена опаковка. След съхраняване на стайна температура продуктът не може да се връща за съхранение в хладилник. След приготвяне не поставяйте разтвора в хладилник.

Използвайте продукта до 3 часа след пълното разтваряне на праха.

Продуктът е само за еднократна употреба. Изхвърлете неизползвания разтвор по подходящ начин.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате.

Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ADYNOVI

- Активното вещество е руриоктоког алфа пегол (пегилиран човешки коагулационен фактор VIII, произведен по рекомбинантна ДНК технология). Номиналното съдържание на всеки флакон с прах е 250, 500 или 1 000 IU руриоктоког алфа пегол.
- Флаконът с разтворител съдържа 2 ml вода за инжекции.
- Другите съставки са манитол, трехалоза дихидрат, хистидин, глутатион, натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, трис(хидроксиметил)аминометан и полисорбат 80. Вижте точка 2 „ADYNOVI съдържа натрий“.

Как изглежда ADYNOVI и какво съдържа опаковката

ADYNOVI се предлага като прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекционен разтвор). Прахът е бял до почти бял ронлив прах. Разтворителят е бистър, безцветен разтвор. След приготвяне разтворът е бистър, безцветен и без съдържание на чужди частици.

Притежател на разрешението за употреба

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Виена

Производител

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Белгия

За информация относно това лекарство, свържете се с местния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

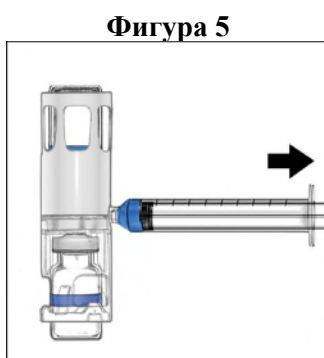
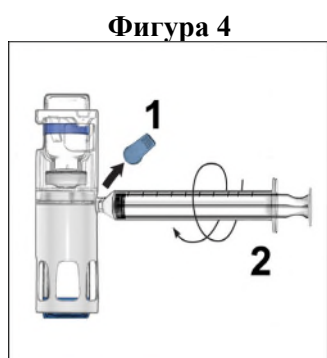
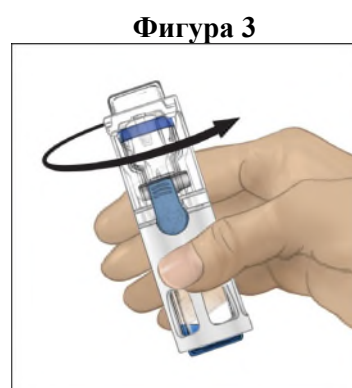
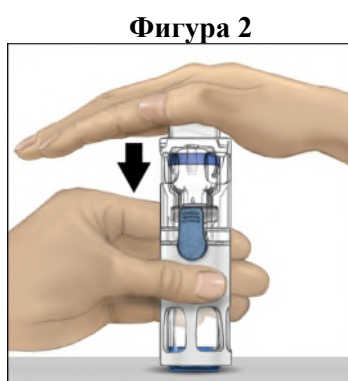
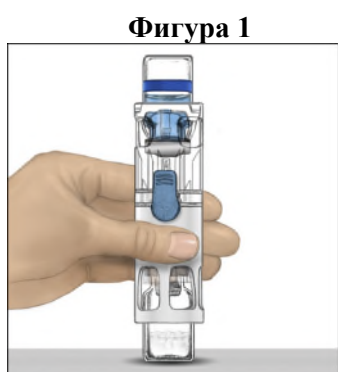
Указания за приготвяне и приложение

ADYNOVI не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разтворители.

Силно препоръчително е всеки път, когато се прилага ADYNOVI, да се записват името и партидният номер на продукта. Върху блистера има отлепващи се етикети.

Указания за разтваряне

- Не използвайте след срока на годност, отбелязан върху етикетите и картонената опаковка.
 - Да не се използва, ако капакът не е напълно запечатан върху блистера.
 - След приготвяне не поставяйте разтвора в хладилник.
1. Ако продуктът все още се съхранява в хладилник, извадете запечатания блистер (съдържащ флаконите с прах и разтворител, предварително сглобени със системата за разтваряне) и го оставете да достигне стайна температура (между 15 °C и 25 °C).
 2. Измийте добре ръцете си със сапун и топла вода.
 3. Отворете блистера с ADYNOVI, като отлепите капака. Извадете системата ВАХЈЕСТ III от блистера.
 4. Поставете флакона с прах върху равна повърхност, така че флаконът с разтворител да е отгоре (фигура 1). Върху флакона с разтворител има синя черта. Не сваляйте синята капачка, докато не бъдете инструктирани за това на по-късен етап.
 5. Като придържате флакона с прах в системата ВАХЈЕСТ III с едната ръка, с другата натиснете силно надолу флакона с разтворител, докато системата не се прибере напълно и разтворителят не потече във флакона с прах (фигура 2). Не накланяйте системата, докато прехвърлянето не приключи.
 6. Уверете се, че прехвърлянето на разтворителя е приключило. Завъртете леко флакона между дланите си, докато се разтвори целият материал (фигура 3). Уверете се, че прахът е напълно разтворен, тъй като в противен случай през филтъра на устройството няма да премине целият приготвен разтвор. Продуктът се разтваря бързо (обикновено за по-малко от 1 минута). След приготвяне разтворът трябва да е бистър, безцветен и без съдържание на чужди частици.



Указания за инжектиране

По време на прилагане е необходима асептична техника (в условия на чистота и липса на микроби).

Важна забележка:

- Преди прилагане огледайте приготвения разтвор за твърди частици или промяна на цвета (разтворът трябва да е бистър, безцветен и без съдържание на частици).
Не използвайте, ако разтворът не е напълно бистър или ако има неразтворени частици.
1. Свалете синята капачка от ВАХЈЕСТ III (фигура 4). **Не засмуквайте въздух в спринцовката.** Свържете спринцовката с ВАХЈЕСТ III. Препоръчително е да използвате спринцовка с луеров механизъм.
 2. Обърнете системата на обратно (сега флаконът с прах е отгоре). Изтеглете приготвения разтвор в спринцовката, като бавно издърпате назад буталото (фигура 5).
 3. Отделете спринцовката, поставете ѝ крилчатата игла и инжектирайте приготвения разтвор във вена. Разтворът трябва да се прилага бавно, с комфортна за пациента скорост, която да не превишава 10 ml в минута. (Вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“).
 4. Изхвърлете неизползвания разтвор по подходящ начин.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Лечение при необходимост

В случай на следните хеморагични събития активността на фактор VIII не трябва да спада под даденото ниво на активност в плазмата (в % от нормата или IU/dl) за съответния период. Може да се използва следната таблица за насочване на дозирането при епизоди на кървене и хирургични операции.

Таблица 1 Насоки за дозиране при епизоди на кървене и хирургични операции

| Сила на кръвоизлива/тип на хирургичната процедура | Необходимо ниво на фактор VIII (% или IU/dl) | Честота на дозите (часове)/продължителност на терапията (дни) |
|--|--|---|
| Кръвоизлив Начален вътреставен кръвоизлив, кървене от мускулите или устата | 20 – 40 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа. Поне 1 ден, до преминаване на епизода на кървене, съдейки по болката, или до излекуване. |
| По-силен вътреставен кръвоизлив, кървене от мускулите или кръвонасядане | 30 – 60 | Повтаряйте инжекциите на всеки 12 до 24 часа в продължение на 3 – 4 дни или по-продължително до преминаване на болката и острата недееспособност. |
| Животозастрашаващи кръвоизливи | 60 – 100 | Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до преминаване на опасността. |

| | | |
|---|---|---|
| Хирургична операция <i>Лека</i> Включително изваждане на зъб. <i>Тежка</i> | 30 – 60 | На всеки 24 часа най-малко 1 ден, до постигане на заздравяване. |
| | 80 – 100 (пред- и следоперативно) | Повтаряйте инжекциите на всеки 8 до 24 часа до достатъчно заздравяване на раната, след което продължете терапията поне още 7 дни за поддържане на активността на фактор VIII на ниво от 30% до 60% (IU/dl). |

Профилактика

За дългосрочна профилактика препоръчителната доза е 40 до 50 IU ADYNOVI на kg телесно тегло два пъти седмично на интервали от 3 до 4 дни. Корекции на дозата може да се обмислят на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1, 5.2).

Педиатрична популация

Дозирането за лечение при необходимост на педиатрични пациенти (12 до 18 години) е същото като това за възрастни пациенти. Профилактичното лечение на пациенти от 12 до < 18 години е същото като това на възрастни пациенти. Дългосрочната безопасност на ADYNOVI при деца под 12 години все още не е установена. Корекции на дозата и на интервалите на приложение може да се обмислят на базата на постигнатите нива на фактор VIII и индивидуалната склонност към кървене (вж. точки 5.1, 5.2).