

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoThirteen 2 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон съдържа катридекаког (*catridecacog*) (рекомбинантен коагулационен фактор XIII) (рДНК): 2 500 IU на 3 ml, след реконституиране съответстващи на концентрация 833 IU/ml. Специфичната активност на NovoThirteen е приблизително 165 IU/mg протеин.

Активното вещество е произведено в дрожди (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Прахът е бял, а разтворителят е бистър и безцветен.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Дългосрочна профилактика на кървене при пациенти с вроден дефицит на А-субединица на фактор XIII.

Лечение на епизоди на пробивно кървене по време на редовна профилактика.

NovoThirteen може да се използва при всички възрастови групи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на редки нарушения на кръвосъсирването. Вроденият дефицит на А-субединица на фактор XIII трябва да бъде потвърден чрез подходящи диагностични процедури, включително анализ на активността на фактор XIII и имунен анализ и ако е приложимо генотипизиране.

Дозировка

Силата на действие на този лекарствен продукт се изразява в международни единици (IU).

Въпреки че се изразява в същите единици (IU), дозировката на NovoThirteen е различна от схемата на прилагане на другите продукти, съдържащи FXIII (вж. точка 4.4).

Профилактика

Препоръчителната доза за профилактично лечение е 35 IU/kg телесно тегло веднъж месечно (на всеки 28 дни $\pm$ 2 дни), приложен като интравенозна болус инжекция.

Лечение на кървене

В случай на пробивно кървене по време на редовна профилактика, се препоръчва лечение с единична доза 35 IU/kg телесно тегло, приложена чрез интравенозна болус инжекция.

Ако се появи кървене при пациент, който не е на редовна профилактика, може да се приложи единична доза 35 IU/kg телесно тегло чрез интравенозна болус инжекция по преценка на лекуващия лекар, за да се овладее кървенето (вж. точка 4.4 „Лечение при необходимост“).

Въз основа на действителната концентрация на NovoThirteen, обемът (в милилитри) за инжектиране при пациенти с тегло поне 24 kg може да бъде изчислен по следната формула:

Обем на дозата в ml = 0,042 x телесно тегло на индивида (kg)

Лекарят може да сметне за необходимо коригиране на дозата в някои ситуации, при които с препоръчителната доза от 35 IU/kg/месечно не се постига достатъчно предотвратяване на кървенето.

Това коригиране на дозата трябва да бъде базирано на нивата на активност на FXIII.

Препоръчва се мониториране на нивата на активност на NovoThirteen чрез стандартен анализ на активността на FXIII.

Малка хирургична интервенция

Препоръчва се малки хирургични интервенции, включително екстракция на зъб, да се извършват заедно с профилактично прилагане. В противен случай може да се приложи допълнителна доза, ако е необходимо. Дозата трябва да се базира на нивата на активност на FXIII.

Педиатрична популация

При прилагане на NovoThirteen на педиатрични пациенти не се налага коригиране на дозата и трябва да се използва доза 35 IU/kg телесно тегло, както за профилактика, така и за лечение на кървене (вж. точка 5.2 „Педиатрична популация“).

Въпреки това, ако педиатричният пациент тежи по-малко от 24 kg, реконституираният NovoThirteen трябва допълнително да се разрежи с 6 ml 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид, за да се приложи при малки деца (вж. точка 6.6 „Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа – Употреба при педиатрична популация“).

Дозовият обем за малки деца може след това да се изчисли чрез следната формула:

Дозов обем в ml = 0,117 x телесно тегло в килограми.

Изчислението на коригиращия фактор 0,117 е свързан с точното количество на продукта, а не с номиналната стойност на продукта.

Наличните понастоящем данни са описани в точки 4,8, 5,1 и 5,2.

Начин на прилагане

Интравенозно приложение.

Продуктът трябва да бъде приложен веднага след реконституиране като бавна интравенозна болус инжекция със скорост не по-висока от 2 ml/минута, вж. точка 4.4.

За инструкции относно реконституирането на лекарствения продукт преди прилагане, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Като се има предвид, че дозировката и концентрацията на FXIII в NovoThirteen са различни от тези при другите продукти, съдържащи FXIII, трябва да се обърне специално внимание на

изчисляването на подходящата доза за отделния пациент (вж. формулата за обем на дозата в точка 4.2).

Проследимост

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

Вроден дефицит на В-субединица на FXIII

При пациенти с дефицит на FXIII NovoThirteen не е ефективен, ако се използва за месечно профилактично лечение на кръвене при пациенти с вроден дефицит на В-субединица на FXIII. Дефицитът на В-субединица на FXIII се свързва със значително намален полуживот на приложената фармакологично активна А-субединица. Дефицит на коя субединица имат пациентите трябва да се определи преди лечението чрез подходящи диагностични процедури, включващи анализ на активността на фактор XIII и имунен анализ и ако е приложимо генотипизиране.

Лечение при необходимост

Лечение при необходимост на пациенти, които не са на профилактично лечение, не е проучено в програмата за клинично разработване.

Алергични реакции

Тъй като NovoThirteen съдържа рекомбинантен протеин, той може да причини алергични реакции, включително анафилактични реакции. Пациентите трябва да бъдат информирани относно ранните признаци на реакция на свръхчувствителност (включително уртикария, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, хриптене, хипотония) и анафилаксия. При поява на реакции от алергичен или анафилактичен тип, приложението незабавно трябва да се прекрати и не трябва да се предприема последващо лечение с NovoThirteen.

Образуване на инхибитори:

Образуване на инхибитори при терапията с NovoThirteen не се наблюдава в клинични проучвания. Наличие на инхибитори може да се подозира при липса на терапевтичен отговор, наблюдавана като кръвене или демонстрирана от лабораторни изследвания, включително активност на FXIII, неуспяла да достигне очакваните нива. При съмнение за наличие на инхибитори, трябва да се извърши анализ за наличие на антитела.

Пациенти, за които е известно, че имат неутрализиращи антитела към FXIII, не трябва да се лекуват с NovoThirteen без внимателно проследяване.

Тромбоемболичен риск:

С реконституирания продукт трябва да се работи в съответствие с точка 6.3. Трябва да се избягва неправилното съхранение на продукта след реконституиране, тъй като това може да доведе до загуба на стерилност и до повишени нива на не-протеолитично активиран NovoThirteen. Повишените нива на активиран NovoThirteen могат да повишат риска от тромбоза.

В случай на предразположение към тромбоза е необходимо повишено внимание поради фибрин-стабилизиращия ефект на NovoThirteen. Може да настъпи стабилизиране на тромба, което да доведе до повишен риск от запушване на съдовете.

Чернодробно нарушение

Пациенти с чернодробно нарушение не са изследвани. NovoThirteen може да бъде неефективен при пациенти с чернодробно нарушение, ако то е достатъчно тежко, за да доведе до намалени нива на В-субединици на FXIII. Нивата на активност на FXIII трябва да се проследяват при пациенти с тежко чернодробно нарушение.

Пациенти в старческа възраст

Има ограничен клиничен опит относно приложението на NovoThirteen при пациенти в старческа възраст с вроден дефицит на FXIII.

Бъбречна недостатъчност

Пациенти с бъбречна недостатъчност, изискваща диализа, не са изследвани в клинични проучвания.

Съдържание на натрий

Лекарственият продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на инжекция, което означава, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Липсват клинични данни за взаимодействието между NovoThirteen и други лекарствени продукти.

Въз основа на неклинечно проучване (вж. точка 5.3) не се препоръчва комбинирането на NovoThirteen и рекомбинантен активиран FVII (rFVIIa).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват проучвания при бременни жени, при които да са изследвани рисковете, свързани с лекарството. Има ограничени данни от клинична употреба на NovoThirteen при бременни жени и наличните данни не показват никакви негативни ефекти върху здравето на фетуса/новороденото дете или на бременната жена. Употребата на NovoThirteen може да се обмисли по време на бременност, само при категорични показания.

Не са провеждани репродуктивни проучвания с NovoThirteen при животни (вж. точка 5.3).

Кърмене

Не е известно дали rFXIII се отделя в кърмата. Отделянето на rFXIII в млякото не е изследвано при животни. Решението дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови терапията с NovoThirteen трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с NovoThirteen за майката.

Фертилитет

Не се наблюдават ефекти върху репродуктивните органи в неклинични проучвания. Липсват данни за потенциални ефекти върху фертилитета при хората.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

NovoThirteen не оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честата нежелана лекарствена реакция е главоболие, съобщено при 37% от пациентите.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

В клинични проучвания NovoThirteen е приложен на 82 пациенти с вроден дефицит на А-субединица на фактор XIII (3 112 дози NovoThirteen).

Описанията на честотата на всички нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при 82 пациенти с вроден дефицит на FXIII в клинични проучвания, са представени в таблицата по-долу, по системо-органни класове.

Категориите по честота са определени 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). Във всяка група по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>	
Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Левкопения и влошена неутропения
<i>Нарушения на нервната система</i>	
Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Главоболие
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	
Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Болка в крайниците
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	
Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Болка на мястото на инжектиране
<i>Изследвания</i>	
Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Ненеутрализиращи антитела
Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Увеличено ниво на фибрин D-димер

Описание на избрани нежелани реакции

Един пациент с предшестваща неутропения е получил леко влошаване на неутропенията и левкопения по време на лечение с NovoThirteen. След спиране на NovoThirteen, броят на неутрофилите се е върнал до нива, подобни на тези преди лечението с NovoThirteen.

Ненеутрализиращи антитела са наблюдавани при 4 от 82 пациенти с вроден дефицит на FXIII. Четирите случая на ненеутрализиращи антитела са възникнали при пациенти под 18-годишна възраст (възраст 8, 8, 14 и 16). Тези антитела са наблюдавани при започване на лечението с NovoThirteen. Всичките 4-ма пациенти са получили поне по 2 дози NovoThirteen. 3-ма от пациентите са преустановили участието си в проучването и са се върнали към предишното си лечение. Един пациент е продължил приема на rFXIII и антителата са намалели под границата на откриваемост. Антителата не са имали инхибиторно действие и пациентите не са получили нежелани събития или кървене във връзка с тези антитела. Антителата са били временни при всички пациенти.

Един здрав участник е развил временни ненеутрализиращи антитела с нисък титър след прием на първата доза NovoThirteen. Антителата не са имали инхибиторна активност и участникът не е получил нежелани събития или кървене във връзка с тези антитела. Антителата са изчезнали по време на 6 месечното проследяване.

Във всички случаи, ненеутрализиращите антитела нямат клинична значимост.

В постмаркетингово проучване за безопасност са наблюдавани преходни ненеутрализиращи антитела при дете с вроден дефицит на FXIII след няколко години лечение с NovoThirteen. С тези антитела не са свързани клинични находки.

Педиатрична популация

21 пациенти са били на възраст между 6 и под 18 години и 6 пациенти са били на възраст под 6 години (общо 986 експозиции на NovoThirteen при педиатрични пациенти (на възраст под 18 години)).

В клинични проучвания по-често са съобщавани нежелани лекарствени реакции при пациенти на възраст между 6 и по-малко от 18 години, отколкото при възрастни. 3-ма пациенти (14%) на възраст между 6 и 18 години са получили сериозни нежелани реакции в сравнение с 0 пациенти над 18 годишна възраст, които са получили сериозни нежелани реакции. Четири случая на неутрализиращи антитела са съобщени в началото на лечението при пациенти от 6 до 18 годишна възраст. 3-ма от тези пациенти са преустановили участието си в проучването поради нежеланата реакция.

При пациенти под 6 годишна възраст не е съобщено за антитела към rFXIII, тромбоемболични нежелани събития или други проблеми, свързани с безопасността.

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 наблюдават клинични симптоми в съобщените случаи на предозиране до 2,3 пъти с NovoThirteen.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихеморагични средства, Коагулационен фактор, АТС код: B02BD11.

Механизъм на действие

В плазмата, FXIII циркулира като хетеротетрамер $[A_2B_2]$, съставен от 2 А-субединици на FXIII и 2 В-субединици на FXIII, свързани със здрави нековалентни връзки. В-субединицата на FXIII играе ролята на пренасяща молекула за А-субединицата на FXIII в циркулацията и присъства в голямо количество в плазмата. Когато А-субединица на FXIII се свърже с В-субединица на FXIII $[A_2B_2]$, полуживотът на А-субединицата на FXIII $[A_2]$ се удължава. FXIII е проензим (про-трансглутаминаза), който се активира от тромбина в присъствието на Ca^{2+} . Ензимната активност е в А-субединицата на FXIII. При активиране, А-субединицата на FXIII се дисоциира от В-субединицата на FXIII и по този начин се разкрива активната страна на А-субединицата на FXIII. Активната трансглутаминаза свързва крътосано фибрина с други протеини, водейки до увеличаване на механичната сила и устойчивост към фибринолиза на фибриновия съсирек и допринася за повишаване на адхезията на тромбоцитите и съсирека към увреденият тъкан.

NovoThirteen е рекомбинантна А-субединица на коагулационен фактор XIII, произведен в дрожди (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология. Той е структурно идентичен с А-субединицата $[A_2]$ на човешкия FXIII. NovoThirteen (А-субединица) се свързва със свободната В-субединица на FXIII, образувайки хетеротетрамер $[pA_2B_2]$ с подобен полуживот на ендемичния $[A_2B_2]$.

Фармакодинамични свойства

Понастоящем няма показатели, които да могат да оценят количествено фармакодинамиката на FXIII *in vivo*.

Резултатите от стандартните коагулационни тестове са нормални, тъй като се въздейства върху качеството на кръвния съсирек. Анализът за разтворимост на кръвния съсирек е широко използван като индикатор за дефицит на FXIII, но анализът е качествен и когато се извършва правилно, тестът е позитивен единствено, когато активността на FXIII в пробата е близо до нула.

Доказано е, че NovoThirteen притежава същите фармакодинамични свойства в плазмата като ендогенния FXIII.

Клинична ефикасност и безопасност

Проведено е основно проспективно, отворено проучване с едно рамо, фаза 3 (F13CD-1725), включващо 41 пациенти с дефицит на А-субединица на FXIII с цел да се проучи хемостатичната ефикасност на rFXIII при пациенти с вроден дефицит на FXIII, отразена от честотата на епизодите на кървене, изискващи лечение с продукт, който съдържа FXIII. Използваната схема на прилагане е 35 IU/kg/месечно (на всеки 28 дни $\pm$ 2 дни). Наблюдавани са пет епизода на кървене, изискващи лечение с продукт, съдържащ FXIII при четирима пациенти по време на лечение с rFXIII в проучването.

Средната честота на епизодите на кървене, изискващи лечение е определена на 0,138 на пациентогодина. В основният анализ на крайна точка, покриващ определения период, коригираната за възраст честота (брой на пациентогодина) на епизодите на кървене, изискващи лечение по време на лечението с rFXIII, е 0,048/година (95% CI: 0,009 – 0,250; модел-базираното изчисление отговаря на средна възраст 26,4 години за 41 пациенти).

В разширеното проучване F13CD-3720 на F13CD-1725, коригираната спрямо възрастта честота на епизодите на кървене, изискващи лечение с продукт, съдържащ FXIII, е определена на 0,021 епизода на кървене на пациентогодина с 95% CI от [0,0062; 0,073] (модел-базираното изчисление отговаря на средна възраст на участниците в проучването от 31,0 години).

Необработените честоти на кървене в двете проучвания, F13CD-1725 и F13CD-3720, не коригирани спрямо възрастта, са съответно 0,138 и 0,043, съответстващи на общо 13 епизода на кървене за 223 пациентогодини и сборна честота 0,058.

Проведено е 6-годишно постмаркетингово проучване за безопасност NN1841-3868, включващо 30 пациенти с дефицит на А-субединица на FXIII за изследване на дългосрочната безопасност на rFXIII. Не са идентифицирани опасения, свързани с безопасността. Пет травматични епизода на кървене при четири пациенти са лекувани с rFXIII по време на профилактика.

Средната честота на епизодите на кървене, изискващи лечение с FXIII е 0,066 на пациентогодина (95% CI: 0,029 - 0,150).

Малки хирургични интервенции

Шест пациенти са имали общо 9 малки хирургични интервенции по време на постмаркетинговото проучване за безопасност NN1841-3868. Седем от 9-те малки хирургични интервенции са извършени 0-3 дни след последната профилактична доза rFXIII като при 1 случай rFXIII е приложен постоперативно. В последните 2 от 9-те случаи, последната профилактична доза е приложена 12-15 дни преди хирургичната интервенция, като е приложена допълнително единична доза rFXIII преди операцията, съответно 23,2 IU/kg и 21,4 IU/kg. В 8 от 9 случая е съобщено, че хемостатичният отговор е добър или отличен. Не е съобщен изходът от последния случай.

В изпитването F13CD-3720, разширено изпитване на основното фаза 3 изпитване F13CD-1725, са проведени 12 малки хирургични интервенции при 9 пациенти. Всички хирургични интервенции са проведени в рамките на 1-21 дни след последната профилактична доза rFXIII. Не са прилагани допълнителни дози. Изходът при всички 12 случая е благоприятен.

Педиатрична популация

Анализ на данните от педиатрични пациенти, включени в клинични проучвания не показва разлики в отговора към лечението в зависимост от възрастта.

Двайсет и едно деца на възраст между 6 и по-малко от 18 години и шест деца под 6 годишна възраст са лекувани с NovoThirteen с общо 986 експозиции.

Деца над 6 години са проучвани през основното фаза 3 проучване (F13CD-1725) и през разширеното проучване (F13CD-3720), оценявайки безопасността на месечната заместителна терапия с NovoThirteen.

Шестте пациенти под 6 години са проучвани през фармакокинетично проучване фаза 3б с единична доза (F13CD-3760) и после са включени в дългосрочното проследяващо проучване (F13CD-3835), оценявайки безопасността и ефикасността на месечната заместителна терапия с NovoThirteen. Не са установени епизоди на кървене, изискващи лечение при пациенти под 6 години по време на 17 години кумулативно проследяване, съответстващи общо на 214 дози. Предлаганата доза от 35 IU/kg показва, че е подходяща за осигуряване на хемостатично покритие при тази млада популация.

В постмаркетинговото проучване за безопасност NN1841-3868 са включени 13 деца под 18-годишна възраст. Като цяло не са наблюдавани разлики в отговора към лечението или профила на безопасност в педиатричната популация в сравнение с възрастната популация.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката (ФК) на NovoThirteen в стационарно състояние е оценена при пациенти с вроден дефицит на А-субединица на FXIII след прилагане на 35 IU/kg NovoThirteen интравенозно на всяка 4-та седмица. ФК параметри са базирани на нивата на активност на FXIII, измерени чрез Berichrom тест. ФК параметри са обобщени в таблицата по-долу.

ФК параметри в стационарно състояние Средно геометрично (диапазон)	Изпитване F13CD-3720
Брой участници	23
Възраст (години)	30,7 (7-58)
Пол	5Ж+18М
C_{max} (IU/ml)	0,87 (0,57-1,24)
C_{28days} (IU/ml)	0,16 (0,03-0,32)
AUC_{0-inf} (IU*h/ml)	318,1 (223,1-515,1)
CL (ml/h/kg)	0,15 (0,10-0,21)
V_{ss} (ml/kg)	70,8 (44,0-150,3)
$t_{1/2}$ (дни)	13,7 (10,1-24,6)
MRT (h)	478 (344-1028)

C_{max} : максимална плазмена концентрация

C_{28days} : плазмена концентрация 28 дни след приложение

AUC_{0-inf} : площ под кривата плазмена концентрация/време от времето на приложение до безкрайност

CL: клирънс

V_{ss} : привиден обем на разпределение

$t_{1/2}$: терминален полуживот на елиминиране

MRT: средно време на престой.

Педиатрична популация

ФК на единична доза NovoThirteen е изследвана при 6 деца под 6-годишна възраст с вроден дефицит на А-субединица на FXIII след единична i.v. доза 35 IU/kg. ФК параметри са представени в таблицата по-долу.

ФК параметри за единична доза Средно геометрично (диапазон)	Изпитване F13CD-3760 Педиатрични пациенти
Брой участници	6
Възраст (години)	2,7 (1-4)
Пол	3Ж+3М
C _{max} (IU/ml)	0,67 (0,49-0,91)
C _{30days} (IU/ml)	0,21 (0,05)#
AUC _{0-inf} (IU*h/ml)	355,1 (285,3-425,6)
CL (ml/h/kg)	0,15 (0,13-0,17)
V _{ss} (ml/kg)	85,7 (49,3-143,0)
t _{1/2} (дни)	15,0 (9,8-24,8)
MRT (h)	575 (383-871)

Средно (SD)

C_{max}: максимална плазмена концентрация

C_{30days}: плазмена концентрация 30 дни след приложение

AUC_{0-inf}: площ под кривата плазмена концентрация/време от времето на приложение до безкрайност

CL: клирънс

V_{ss}: привиден обем на разпределение

t_{1/2}: терминален полуживот на елиминиране

MRT: средно време на престой.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора, въз основа на фармакологични проучвания за безопасност и токсичност при многократно прилагане. Всички находки в неклиничната програма за безопасност са свързани с очакваното засилване на фармакологичните ефекти (обща тромбоза, исхемична некроза и накрая смъртност) на rFXIII и непротеолитично активирания рекомбинантен FXIII при дози превишаващи (> 48 пъти) максималната препоръчителна клинична доза от 35 IU/kg.

Потенциален синергичен ефект при комбинираното лечение с rFXIII и rFVIIa при съвременен сърдечно-съдов модел при дългоопашати макаци е довел до засилване на фармакологичните ефекти (тромбоза и смърт) при по-ниска доза, отколкото при самостоятелното им прилагане.

Не са извършени проучвания за репродуктивна токсичността и токсичност за развитието при животни. Не се забелязва въздействие върху репродуктивните органи при проучванията за токсичност при многократно прилагане. Генотоксичен потенциал и карциногенност не са проучвани, тъй като rFXIII е ендегенен протеин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Натриев хлорид
Захароза
Полисорбат 20
L-хистидин
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Разтворител:

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Лекарственият продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, поради липса на проучвания за съвместимост.

След реконституиране продуктът трябва да се приложи самостоятелно, а не смесен с инфузионни разтвори или приложен чрез система.

6.3 Срок на годност

2 години.

Лекарственият продукт трябва да се приложи незабавно след реконституиране, поради риск от микробиологично замърсяване.

6.4 Специални условия на съхранение

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

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

Да не се замразява.

За условията на съхранение на реконституирания лекарствен продукт вижте точка 6.3

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах (2 500 IU) във флакон (стъкло тип I) с гумена запушалка (хлоробутил) и 3,2 ml разтворител във флакон (стъкло тип I) с гумена запушалка (бромобутил) и адаптор за флакон за реконституиране.

Опаковка от 1.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инструкции за употреба на NovoThirteen

За реконституиране и приложение на този продукт се нуждаете от следното: спринцовка от 10 ml или с подходящ размер в съответствие с инжекционния обем, напоени със спирт тампони, включения адаптор за флакона и комплект за инфузия (тръбички, игла тип „бътерфлай“).

Приготвяне на разтвора

Винаги използвайте асептична техника. Преди да започнете, трябва да измиете ръцете си. Затоплете флаконите с праха и разтворителя до температура не по-висока от 25°C, като ги държите в ръка. Почистете гумените запушалки на флаконите с напоените със спирт тампони и ги оставете да изсъхнат преди употреба.

Продуктът се реконституира, като се използва включения адаптор за флакона. Закрепете адаптора за флакона към флакона с разтворителя (вода за инжекции). Внимавайте да не докоснете острието на адаптора за флакона.

Изтеглете буталото, за да навлезе въздух в обем, равен на количеството разтворител във флакона с разтворителя.

Завийте спринцовката здраво за адаптора, закрепен към флакона с разтворителя. Инжектирайте въздух във флакона чрез натискане на буталото, докато почувствате отчетливо съпротивление.

Задръжте спринцовката с флакона с разтворителя обърнати обратно. Изтеглете буталото, за да навлезе разтворител в спринцовката.

Отстранете празния флакон от разтворителя, като наклоните леко спринцовката с адаптора за флакона.

Поставете адаптора за флакона, все още закрепен за спринцовката, върху флакона с праха. Бавно натиснете буталото, за да инжектирате разтворителя във флакона с праха. Уверете се, че струята разтворител не е насочена директно към праха, тъй като това ще предизвика разпенване.

Внимателно въртете флакона, докато целият прах се разтвори. Не разклащайте флакона, тъй като това ще предизвика разпенване. NovoThirteen трябва да се проверява визуално за външни (чужди) частици и промяна в цвета преди приложение. В случай че се наблюдава някое от двете, изхвърлете лекарствения продукт.

Реконституираният NovoThirteen представлява бистър, безцветен разтвор.

Ако се нуждаете от по-голяма доза, повторете процедурата с отделна спринцовка, докато достигнете необходимата доза.

Ако пациентът тежи по-малко от 24 kg, реконституираният NovoThirteen трябва да се разрежда с 6 ml 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид (направете справка в точка „Употреба при педиатричната популация“ за допълнителни подробни инструкции относно етапа на разреждане).

Важна информация

След приготвяне NovoThirteen за инжекция трябва да се използва незабавно.

Инжектиране на разтвора

Уверете се, че буталото е натиснато докрай, преди да обърнете спринцовката обратно (възможно е да е било избутано навън от налягането във флакона). Задръжте спринцовката с флакона обърнати обратно и издърпайте буталото, за да изтеглите нужно за инжекцията количество.

Отвийте адаптора за флакона от флакона.

Продуктът вече е готов за инжектиране.

Изхвърлете внимателно спринцовката, адаптора за флакона, комплекта за инфузия и флаконите. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Употреба при педиатричната популация

Разреждане на реконституирания продукт с 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид

Ако педиатричният пациент тежи по-малко от 24 kg, реконституираният NovoThirteen трябва да се разрежи с 6 ml 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид, за да се приложи при малки деца (вж. точка 4.2 „Дозировка и начин на приложение – Педиатрична популация“).

За разреждане на реконституирания NovoThirteen е нужно следното: флакон, съдържащ 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид, спринцовка от 10 ml и напоени със спирт тампони.

Общи инструкции за разреждане

Разреждането трябва да се извърши съгласно правилата на асептиката.

Внимателно изтеглете точно 6 ml 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид в спринцовката от 10 ml.

Бавно инжектирайте 6 ml 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид във флакона с реконституирания NovoThirteen.

Внимателно въртете флакона, за да се смеси разтвора.

Разреденият разтвор е бистър, безцветен разтвор. Проверете инжекционния разтвор за наличие на частици и за промяна в цвета. Ако забележите някое от двете, моля изхвърлете го.

След разреждане пристъпете към стъпка „Инжектиране на разтвора“.

Всеки остатъчен материал от разредения продукт трябва да се изхвърли незабавно.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/775/001

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

Дата на първо разрешаване: 03 септември 2012 г.

Дата на последното подновяване: 24 май 2017 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

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

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

Novo Nordisk A/S
Hagedomsvej 1
DK-2820 Gentofte
Дания

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

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 в рамките на 60 дни като резултат от достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoThirteen 2 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
катридекаког (рДНК фактор XIII)

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

Един флакон съдържа катридекаког (рекомбинантен коагулационен фактор XIII) (рДНК)
2 500 IU на 3 ml, след разтваряне съответстващи на концентрация 833 IU/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: Натриев хлорид, захароза, полисорбат 20, L-хистидин, хлороводородна киселина,
натриев хидроксид
Разтворител: вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор
2 500 IU прах във флакон,
3,2 ml разтворител във флакон,
1 адаптор за флакон

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

Интравенозно приложение
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:
След разтваряне използвайте лекарството незабавно, поради риск от микробиологично замърсяване.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

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

Да не се замразява.

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

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/775/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

НовоТъртийн

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 за флакона с прах

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

NovoThirteen 2 500 IU
прах за инжекция
катридекаког
i.v. след разтваряне

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 500 IU

6. ДРУГИ

Novo Nordisk A/S

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Етикет за флакона с разтворителя

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

Разтворител за NovoThirteen
Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3,2 ml

6. ДРУГИ

За разтваряне

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

NovoThirteen 2 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

катридекаког (рекомбинантен коагулационен фактор XIII) (catridecacoag (recombinant coagulation factor XIII))

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 и всякакви възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

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

1. Какво представлява NovoThirteen и за какво се използва

Какво представлява NovoThirteen

NovoThirteen съдържа активното вещество катридекаког, който е идентичен на човешки коагулационен фактор XIII, ензим, необходим за кръвосъсирването. NovoThirteen замества липсващия фактор XIII и спомага за стабилизирането на първоначалния кръвен съсирек, като образува мрежа около съсирека.

За какво се използва NovoThirteen

NovoThirteen се използва за предотвратяване на кървене при пациенти, които нямат достатъчно или при които липсва част от фактор XIII (това се нарича А-субединица).

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoThirteen

Важно е да инжектирате NovoThirteen веднага след приготвяне.

Не използвайте NovoThirteen

- Ако сте алергични към катридекаког или някоя от другите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате NovoThirteen:

- ако имате или сте имали завишен риск от образуване на кръвни съсиреци (тромбоза), тъй като NovoThirteen може да увеличи сериозността на вече съществуващ кръвен съсирек
- ако имате или сте имали увреждане на черния дроб

Свържете се с Вашия лекар незабавно:

- ако получите неочаквано и/или изискващо лечение кървене по време на лечение с NovoThirteen.

- ако получите алергична реакция към NovoThirteen. Признаците могат да включват: копривна треска, сърбеж, подуване, затруднено дишане, ниско кръвно налягане (признаците включват бледа и студена кожа, ускорено биене на сърцето), замайване и изпотяване.

Други лекарства и NovoThirteen

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

Не се препоръчва едновременно да използвате NovoThirteen и рекомбинантен коагулационен фактор VIIa (друг коагулационен фактор).

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

NovoThirteen съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на инжекция, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате NovoThirteen

Вашето лечение с NovoThirteen трябва да бъде започнато от лекар с опит в лечението на редки нарушения на кръвосъсирването.

Винаги използвайте това лекарство точно както е Ви е казал Вашият лекар. Ако се колебаете, попитайте Вашия лекар.

Преди да използвате NovoThirteen за инжектиране, трябва да разтворите продукта. Моля вижте Инструкциите за употреба на NovoThirteen.

NovoThirteen трябва да се инжектира във вена. Вашата доза зависи от теглото Ви. Обичайната доза за предотвратяване на кръвене е 35 IU за всеки килограм телесно тегло. Инжекциите се прилагат веднъж месечно (на всеки 28 ± 2 дни).

Ако получите кръвене, трябва да се свържете с Вашия лекар, който ще реши дали е необходима инжекция.

NovoThirteen трябва да бъде инжектиран със скорост не по-висока от 2 ml/минута.

Въз основа на концентрацията на разтвора на NovoThirteen, обемът на дозата за инжектиране (в милилитри) може да бъде изчислен по следната формула:

Обем на дозата в милилитри = $0,042 \times$ Вашето телесно тегло в килограми.

Трябва да използвате само предписаната доза, изчислена от Вашия лекар по тази формула, имайки предвид, че обичайната доза и концентрацията на NovoThirteen са различни от тези на други продукти, които съдържат фактор XIII.

Вашият лекар може да коригира дозата, ако това е необходимо.

Употреба при малки деца

При деца, които тежат по-малко от 24 kg, разтвореният NovoThirteen трябва допълнително да се разрежи с 6 ml 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид, за да се приложи при малки деца. За повече информация вижте точка „Инструкции за употреба на NovoThirteen – Инструкции за разреждане на разтворения NovoThirteen“.

Дозовият обем на разтворения NovoThirteen, разреден с 6 ml 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид може да се изчисли чрез тази формула:

Дозов обем в милилитри = $0,117 \times$ телесно тегло в килограми.

Употреба при деца и юноши (с тегло повече от 24 kg)

NovoThirteen може да се използва при деца и юноши по същия начин, както при възрастни, както за предотвратяване на кървене, така и ако получите кървене.

Ако сте използвали повече от необходимата доза NovoThirteen

Съществува ограничена информация относно предозирането с NovoThirteen. Никой от съобщените случаи не е показал никакви болестни признаци. Свържете се с Вашия лекар, ако сте инжектирали повече NovoThirteen, отколкото сте били инструктирани.

Ако сте пропуснали да използвате NovoThirteen

Говорете с Вашия лекар, ако пропуснете инжекция с NovoThirteen. Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

Ако сте спрели употребата на NovoThirteen

Не сте предпазени от кървене, ако спрете употребата на NovoThirteen. Не спирайте употребата на NovoThirteen, без да сте разговаряли с Вашия лекар. Вашият лекар ще Ви обясни какво би могло да се случи, ако спрете лечението и ще обсъди с Вас други възможности.

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.

Нежеланите реакции включват:

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 пациенти):

- Главоболие (най-честата нежелана реакция)
- Болка на мястото на инжектиране
- Болка в краката и ръцете
- Увеличено количество на малки протеинови фрагменти, причинено от разпадане на кръвните съсиреци
- Спад в броя на някои видове бели кръвни клетки. Това означава, че организмът Ви може да бъде по-предразположен към инфекции
- Развитие на антитела срещу фактор XIII, които не оказват въздействие върху ефекта на лекарството.

Нежелани реакции при деца:

Нежеланите реакции, наблюдавани при деца, са същите като наблюдаваните при възрастни, но нежеланите реакции могат да бъдат по-чести при децата, отколкото при възрастните.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. 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 NovoThirteen

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца

Не използвайте продукта след срока на годност, който е отбелязан върху етикета и външната картонена 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.

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

След приготвяне NovoThirteen за инжекция трябва да се използва незабавно.

Разтворът е бистър и безцветен. Не използвайте това лекарство, ако в него има някакви частици или ако е с променен цвят след разтваряне.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NovoThirteen

- Активното вещество е катридекаког (рекомбинантен коагулационен фактор XIII: 2 500 IU/3 ml, след разтваряне съответстващи на концентрация 833 IU/ ml).
- Другите съставки в праха са натриев хлорид, захароза и полисорбат 20, L-хистидин, хлороводородна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH), а в разтворителя вода за инжекции.

Как изглежда NovoThirteen и какво съдържа опаковката

NovoThirteen се доставя като прах и разтворител за инжекционен разтвор (2 500 IU прах във флакон и 3,2 ml разтворител във флакон, с адаптор за флакон).

Опаковка от 1.

Прахът е бял, а разтворителят е бистър и безцветен.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Дания

Дата на последно преразглеждане на листовката

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

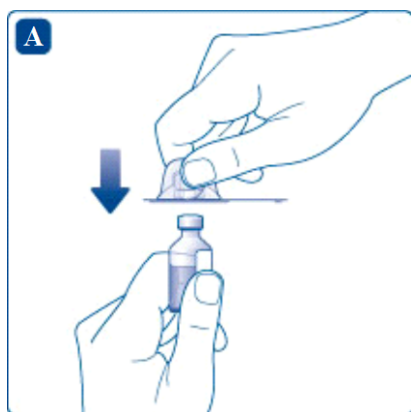
Инструкции за употреба на NovoThirteen

За разтваряне и приложение на този продукт се нуждаете от следното: спринцовка от 10 ml или с подходящ размер в съответствие с инжекционния обем, напоени със спирт тампони, включеният адаптор за флакона и комплект за инфузия (тръбички, игла тип „бътерфлай“).



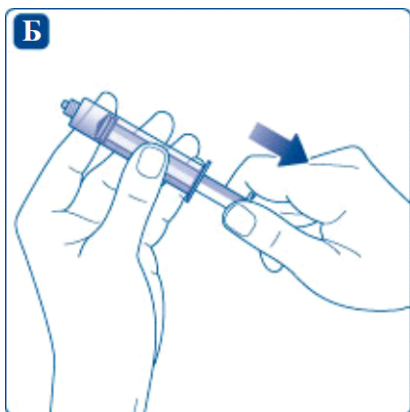
Приготвяне на разтвора

Винаги използвайте асептична техника. Преди да започнете, трябва да измиете ръцете си. Затоплете флаконите с праха и разтворителя до температура под 25°C, като ги държите в ръка, докато ги почувствате топли, колкото ръцете Ви. Отстранете пластмасовите капачки от двата флакона. Ако капачките са разхлабени или липсват, не използвайте флаконите. Почистете гумените запушалки на флаконите с напоените със спирт тампони и ги оставете да изсъхнат преди употреба.

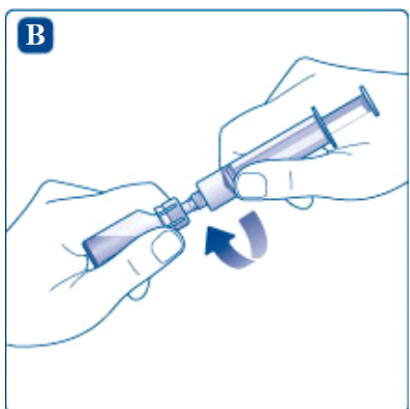


Продуктът се разтваря, като се използва включения адаптор за флакона. Отстранете защитния етикет от адаптора за флакона, без да изваждате адаптора от предпазната капачка. Закрепете адаптора за флакона към флакона с разтворителя (вода за инжекции). Внимавайте да не докоснете острието на адаптора за флакона.

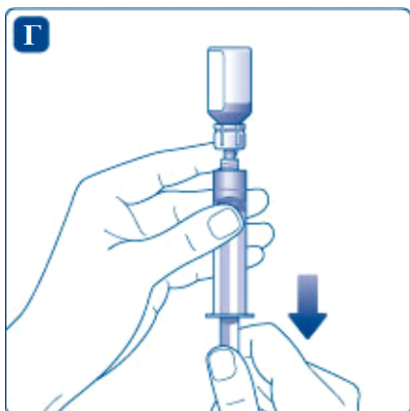
След това отстранете предпазната капачка от адаптора за флакона.



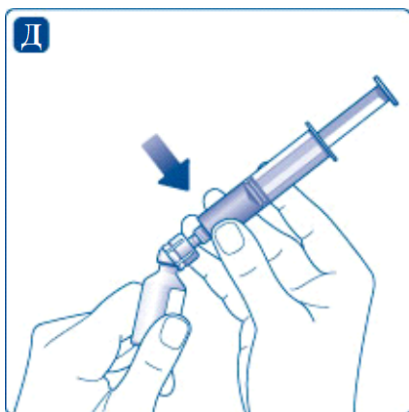
Изтеглете буталото, за да навлезе въздух в обем, равен на количеството разтворител във флакона с разтворителя.



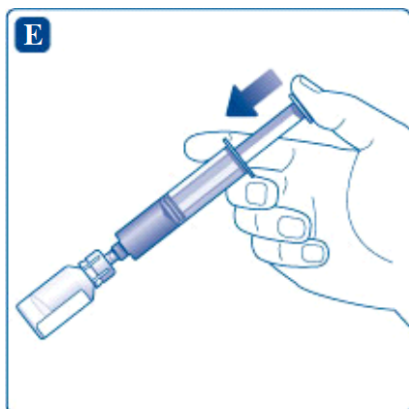
Завийте спринцовката здраво за адаптора, закрепен към флакона с разтворителя. Инжектирайте въздух във флакона чрез натискане на буталото, докато почувствате отчетливо съпротивление.



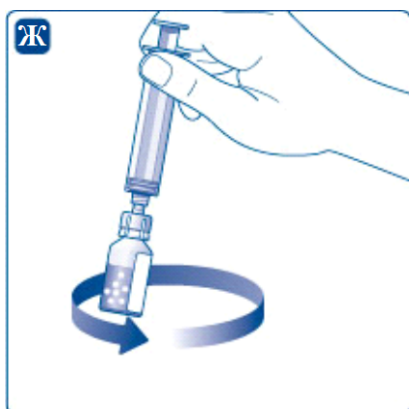
Задръжте спринцовката с флакона с разтворителя обърнати обратно. Издърпайте буталото, за да изтеглите разтворителя в спринцовката.



Отстранете празния флакон от разтворителя, като наклоните леко спринцовката с адаптора за флакона.



Поставете адаптора за флакона, все още закрепен за спринцовката, върху флакона с праха. Дръжте спринцовката леко наклонена с флакона, насочен надолу. Бавно натиснете буталото, за да инжектирате разтворителя във флакона с праха. Уверете се, че струята разтворител не е насочена директно към праха, тъй като това ще предизвика разпенване.

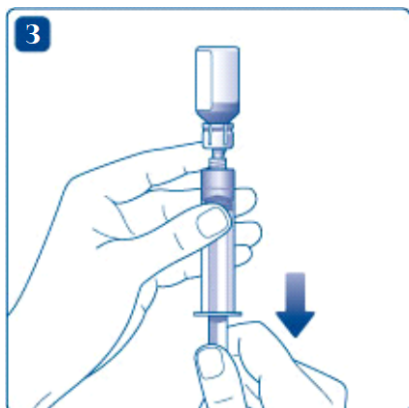


Внимателно въртете флакона, докато целият прах се разтвори. Не разклащайте флакона, тъй като това ще предизвика разпенване. NovoThirteen трябва да се проверява визуално за външни (чужди) частици и промяна в цвета преди приложение. В случай че се наблюдава някое от двете, изхвърлете лекарствения продукт. Разтвореният NovoThirteen представлява бистър, безцветен разтвор. Ако се нуждаете от по-голяма доза, повторете процедурата с отделна спринцовка, докато достигнете необходимата доза.

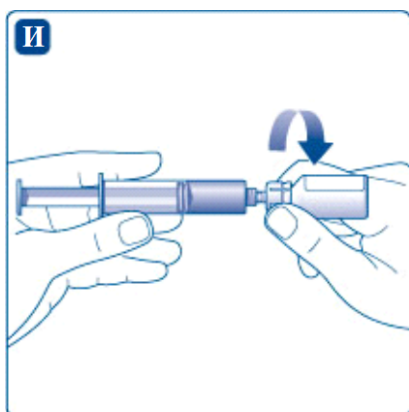
Важна информация

След приготвяне NovoThirteen за инжекция трябва да се използва незабавно.

В случай че е необходимо разреждане на разтворения NovoThirteen, преминете към точка „Разреждане на разтворения продукт с 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид“.



Уверете се, че буталото е натиснато докрай, преди да обърнете спринцовката обратно (възможно е да е било избутано навън от налягането във флакона). Задръжте спринцовката с флакона обърнати обратно и издърпайте буталото, за да изтеглите нужно за инжекцията количество.



Отвийте адаптора за флакона от флакона.

Продуктът вече е готов за инжектиране във вената. Следвайте процедурата за инжектиране, както Ви е обяснил Вашия лекар.

След инжекцията



Изхвърлете внимателно спринцовката, адаптора за флакона, комплекта за инфузия и

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

Инструкции за разреждане на разтворения NovoThirteen

За разреждане на разтворения NovoThirteen е нужно следното: флакон, съдържащ 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид, спринцовка от 10 ml и напоени със спирт тампони.

Общи инструкции за разреждане

Разреждането трябва да се извърши съгласно правилата на асептиката.

Внимателно изтеглете точно 6 ml 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид в спринцовката от 10 ml.

Бавно инжектирайте 6 ml 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид във флакона с разтворения NovoThirteen.

Внимателно въртете флакона, за да се смеси разтвора.

Разреденият разтвор е бистър, безцветен разтвор. Проверете инжекционния разтвор за наличие на частици и за промяна в цвета. Ако забележите някое от двете, моля изхвърлете го.

След разреждане пристъпете към стъпка 3.

Всеки остатъчен материал от разредения продукт трябва да се изхвърли незабавно.

В случай на някакви въпроси, попитайте Вашия лекар и медицинска сестра.