

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 250 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 500 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 1 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 2 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 3 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ADYNOVI 250 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 250 IU ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (rDNA), rurioctocog alfa pegol, που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 50 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

ADYNOVI 500 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 500 IU ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (rDNA), rurioctocog alfa pegol, που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 100 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

ADYNOVI 1 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 1 000 IU ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (rDNA), rurioctocog alfa pegol, που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 200 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

ADYNOVI 2 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 2 000 IU ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (rDNA), rurioctocog alfa pegol, που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 400 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

ADYNOVI 3 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 3 000 IU ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (rDNA), rurioctocog alfa pegol, που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 600 IU/ml μετά από ανασύσταση με 5 ml διαλύτη.

Η δραστηριότητα (σε διεθνείς μονάδες) προσδιορίζεται με χρήση του χρωμογόνου προσδιορισμού. Η ειδική δραστηριότητα του ADYNOVI είναι περίπου 3 800-6 000 IU/mg πρωτεΐνης.

Η rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (rDNA)) είναι μια πρωτεΐνη η οποία αποτελείται από 2.332 αμινοξέα με μοριακό βάρος περίπου 280 kDa, συζευγμένη με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) 20 kDa. Παράγεται σε κυτταρική σειρά ωοθήκης κινεζικού κρικητού (Chinese Hamster Ovary, CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 0,45 mmol (10 mg) νατρίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο διάλυμα).

Κόνις: Λευκή έως υπόλευκη εύθρυπτη κόνις.

Διαλύτης: Διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντιμετώπιση και προφύλαξη από την αιμορραγία σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα VIII).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ενός ιατρού που διαθέτει εμπειρία στην αντιμετώπιση της αιμορροφιλίας.

Πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADYNOVI σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Παρακολούθηση θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται ο κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, στον οποίο θα βασιστεί η δόση προς χορήγηση και η συχνότητα των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Η ανταπόκριση κάθε μεμονωμένου ασθενούς στον παράγοντα VIII μπορεί να διαφέρει, και μπορεί να παρατηρηθούν διαφορετικοί χρόνοι ημίσειας ζωής και διαφορετικές ανακτήσεις. Η δόση βάσει σωματικού βάρους μπορεί να απαιτεί προσαρμογή σε ελλιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μειζόνων χειρουργικών επεμβάσεων είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης της πήξης (δραστικότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία μελέτη πεδίου κατέδειξε ότι τα επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα μπορούν να παρακολουθούνται με τη χρήση μιας ανάλυσης με χρωμογόνο υπόστρωμα ή μιας δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου που χρησιμοποιείται συνήθως στα κλινικά εργαστήρια.

Δοσολογία

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη βαρύτητα της ανεπάρκειας παράγοντα VIII, το σημείο και την έκταση της αιμορραγίας, καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Ο αριθμός των μονάδων του παράγοντα VIII που χορηγείται εκφράζεται σε μονάδες του Διεθνούς Συστήματος (IU), οι οποίες σχετίζονται με το τρέχον πρότυπο για πυκνό διάλυμα του ΠΟΥ (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας) για τα προϊόντα που περιέχουν παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται ως ποσοστό (σε σύγκριση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή κατά προτίμηση σε μονάδες του Διεθνούς Συστήματος (σε σύγκριση με ένα Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία μονάδα του Διεθνούς Συστήματος (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII ισοδυναμεί με εκείνη την ποσότητα του παράγοντα VIII που περιέχεται σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία επί ανάγκης

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 IU παράγοντα VIII ανά κιλό σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα κατά 2 IU/dl. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται με βάση τον παρακάτω τύπο:

Απαιτούμενες μονάδες του Διεθνούς Συστήματος (IU) = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση επιπέδων παράγοντα VIII (%) x 0,5

Η ποσότητα που πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα χορήγησης πρέπει να βασίζονται πάντοτε στην κλινική αποτελεσματικότητα σε κάθε επιμέρους περίπτωση.

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δεν πρέπει να πέφτει κάτω από τα αναφερόμενα επίπεδα δραστηριότητας στο πλάσμα (ως ποσοστό % του φυσιολογικού ή σε IU/dl) εντός της αντίστοιχης περιόδου.

Ο Πίνακας 1 που ακολουθεί μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων:

Πίνακας 1: Οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων

Βαθμός αιμορραγίας/τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (% ή IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώτα στάδια αιμάθρου, αιμορραγίας μυός ή αιμορραγίας της στοματικής κοιλότητας.	20 – 40	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες. Για τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως ενδείκνυται βάσει του πόνου, μέχρι να υποχωρήσει ή μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένο αίμαθρο, αιμορραγία μυός ή αιμάτωμα	30 – 60	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες για 3 – 4 ημέρες ή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, μέχρι να υποχωρήσουν ο πόνος και η οξεία αναπηρία.
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή.	60 – 100	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες, μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος.

Βαθμός αιμορραγίας/τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (% ή IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Χειρουργική επέμβαση Ελάσσων Συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντος. Μείζων	30 – 60 80 – 100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Κάθε 24 ώρες τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι την επίτευξη επούλωσης. Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες μέχρι την επαρκή επούλωση του τραύματος και κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ημέρες ακόμη, για τη διατήρηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII σε επίπεδα 30% έως 60% (IU/dl).

Προφύλαξη

Για τη μακροχρόνια προφυλακτική αγωγή, η συνιστώμενη δόση είναι 40 έως 50 IU ADYNOVI ανά κιλό σωματικού βάρους δύο φορές εβδομαδιαίως, ανά διαστήματα 3 έως 4 ημερών. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου (βλ. παραγράφους 5.1, 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δοσολογία θεραπείας επί ανάγκης σε παιδιατρικούς ασθενείς (12 έως 18 ετών) είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Η προφυλακτική αγωγή για τους ασθενείς ηλικίας από 12 έως < 18 ετών είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα για τους ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 12 ετών περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου (βλ. παραγράφους 5.1, 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Το ADYNOVI προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να καθορίζεται σε επίπεδο που να διασφαλίζει την άνεση του ασθενούς, μέχρι το μέγιστο ρυθμό των 10 ml/λεπτό.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στο μητρικό μόριο octocog alfa ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστή αλλεργική αντίδραση σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρινητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου, συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας, με το ADYNOVI. Το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικού ή κρικτητού. Εάν εκδηλωθούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να διακόψουν άμεσα τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον ιατρό τους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν κνίδωση, γενικευμένη κνίδωση (ουρτικάρια), αίσθημα σύσφιξης στον θώρακα, συριγμό, υπόταση και αναφυλαξία.

Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να χορηγείται η καθιερωμένη ιατρική θεραπεία αντιμετώπισης της καταπληξίας.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) έναντι του παράγοντα VIII, είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ασθενών με αιμορροφιλία Α. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως ανοσοσφαιρίνες IgG που κατευθύνονται εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII και που εκφράζονται ποσοτικά σε Μονάδες Bethesda (BU) ανά ml πλάσματος, με τη χρήση του τροποποιημένου προσδιορισμού. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου, καθώς και την έκθεση στον παράγοντα VIII, όπου ο κίνδυνος αυτός είναι ο πλέον υψηλός μέσα στις πρώτες 50 ημέρες έκθεσης, αλλά συνεχίζεται σε όλη τη διάρκεια ζωής, αν και ο κίνδυνος δεν είναι συχνός.

Η κλινική σημασία της ανάπτυξης αναστολέων θα εξαρτηθεί από τον τίτλο του αναστολέα, με χαμηλούς τίτλους να συνιστούν χαμηλότερο κίνδυνο για ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση από τους αναστολείς υψηλού τίτλου.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με προϊόντα που περιέχουν παράγοντα πήξης VIII πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων με κατάλληλες κλινικές παρατηρήσεις και εργαστηριακές δοκιμασίες. Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με χορήγηση της κατάλληλης δόσης, πρέπει να γίνει μια δοκιμασία ώστε να προσδιοριστεί εάν υπάρχει ένας αναστολέας του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να ληφθούν υπόψη άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η αντιμετώπιση αυτών των ασθενών θα πρέπει να καθοδηγείται από ιατρούς που διαθέτουν εμπειρία στην φροντίδα της αιμορροφιλίας και σε αναστολείς του παράγοντα VIII.

Επαγωγή ανοσοανοχής (ITI)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τη χρήση του ADYNOVI στην ITI.

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Σε ασθενείς με υπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, η θεραπεία υποκατάστασης με παράγοντα FVIII μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Επιπλοκές στη θεραπεία οφειλόμενες σε καθετήρα

Εάν απαιτείται η χρήση συσκευής κεντρικής φλεβικής πρόσβασης (CVAD), θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος για επιπλοκές που σχετίζονται με τη CVAD, στις οποίες περιλαμβάνονται τοπικές λοιμώξεις, βακτηριαιμία και θρόμβωση στο σημείο του καθετήρα.

Παρατηρήσεις σχετικά με τα έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έως 12,42 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 0,62% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα. Ανάλογα με το σωματικό βάρος και τη δοσολογία, ο ασθενής θα μπορούσε να λάβει περισσότερα από ένα φιαλίδιο. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από τους ασθενείς σε διατροφή με χαμηλή περιεκτικότητα νατρίου.

Συνιστάται ιδιαίτερα, κάθε φορά που χορηγείται το ADYNOVI σε έναν ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, προκειμένου να διατηρείται σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν τόσο για ενήλικες όσο και για παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις των προϊόντων ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (rDNA) με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση του παράγοντα VIII στην αναπαραγωγή των ζώων. Λόγω της χαμηλής συχνότητας εμφάνισης της αιμορροφιλίας Α στις γυναίκες, δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία σχετικά με τη χρήση του παράγοντα VIII κατά την κύηση και τη γαλουχία. Κατά συνέπεια, ο παράγοντας VIII θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας μόνο εφόσον ενδείκνυται σαφώς.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το ADYNOVI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Σπανίως, έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της ένεσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, πομφούς, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, αίσθημα σύσφιξης στον θώρακα, μυρμηκίαση, έμετο, συριγμό), οι οποίες, σε κάποιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εξελιχθούν σε βαριά αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας).

Μπορεί να εμφανιστεί ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με παράγοντα VIII, συμπεριλαμβανομένου του ADYNOVI. Εάν εμφανιστούν αυτού του τύπου οι αναστολές, η κατάσταση θα εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, συνιστάται η επαφή με ένα ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο (βλ. παράγραφο 5.1).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια του ADYNOVI αξιολογήθηκε σε 365 ασθενείς που είχαν λάβει παλαιότερα θεραπεία λόγω βαριάς αιμορροφιλίας A (επίπεδα παράγοντα VIII χαμηλότερα από 1% του φυσιολογικού), οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση ADYNOVI σε 6 ολοκληρωμένες, πολυκεντρικές, προοπτικές δοκιμές ανοικτής επισήμανσης και σε 1 κλινική δοκιμή που βρίσκεται σε εξέλιξη.

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση των οργανικών συστημάτων κατά MedDRA (Κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για το ADYNOVI

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το πρότυπο MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναστολή του παράγοντα VIII	Όχι συχνές (PTPs)*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές
	Αναφυλακτική αντίδραση**	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
	Ζάλη	Συχνές
Οφθαλμικές διαταραχές	Οφθαλμική υπεραιμία	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Συχνές
	Ναυτία	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Συχνές
	Κνησμώδες εξάνθημα	Όχι συχνές
	Κνίδωση	Συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένος αριθμός ηωσινόφιλων	Όχι συχνές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Αντίδραση στην έγχυση	Όχι συχνές
* Η συχνότητα βασίζεται σε μελέτες με όλα τα προϊόντα που περιέχουν FVIII οι οποίες περιλάμβαναν ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία A. PTPs = ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία. Οι παρουσιαζόμενες συχνότητες υπολογίστηκαν βάσει του συνόλου των ανεπιθύμητων ενεργειών, σχετιζόμενων και μη σχετιζόμενων. ** Ανεπιθύμητη ενέργεια που εντοπίστηκε κατά την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά.		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερευαισθησία

Το συμβάν υπερευαισθησίας που παρατηρήθηκε ήταν ένα ήπιο, παροδικό, μη σοβαρό εξάνθημα, το οποίο εμφανίστηκε σε έναν ασθενή ηλικίας 2 ετών που είχε αναπτύξει παλαιότερα εξάνθημα κατά τη διάρκεια της θεραπείας του με ADYNOVI.

Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι τα ίδια με των ενηλίκων. Η ασφάλεια του ADYNOVI αξιολογήθηκε σε 38 ασθενείς ηλικίας < 6 ετών και σε 34 ασθενείς ηλικίας 6 έως < 12 ετών που είχαν συμπληρώσει συνολικά 2.880 ημέρες έκθεσης (EDs) και 2.975 ED, αντίστοιχα. Η μέση (SD) ηλικία ήταν τα 3,3 (1,55) και τα 8,1 (1,92) έτη, αντίστοιχα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαιμορραγικά, παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02BD02.

Το σύμπλοκο παράγοντα VIII/παράγοντα von Willebrand αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας von Willebrand) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν χορηγείται με έγχυση σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα von Willebrand στην κυκλοφορία του ασθενούς. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συμπαράγοντας του ενεργοποιημένου παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Στη συνέχεια, η θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινική και έτσι μπορεί να σχηματιστεί πύγμα. Η αιμορροφιλία Α είναι μια φυλοσύνδετη, κληρονομική διαταραχή της πήξης του αίματος, η οποία οφείλεται σε μειωμένα επίπεδα παράγοντα VIII:C και προκαλεί έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, τους μύες ή τα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε μετά από τυχαίο ή χειρουργικό τραυματισμό. Η θεραπεία υποκατάστασης αυξάνει τα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα, ώστε να επιτυγχάνεται προσωρινή διόρθωση της ανεπάρκειας του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών διαθέσεων.

Το rurioctocog alfa pegol, είναι ένας πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII με εκτεταμένο χρόνο ημίσειας ζωής. Το rurioctocog alfa pegol προκύπτει από την ομοιοπολική σύζευξη του octocog alfa, που αποτελείται από 2.332 αμινοξέα, με αντιδραστήριο πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG) (μοριακό βάρος 20 kDa). Η θεραπευτική δράση του rurioctocog alfa pegol προέρχεται από το octocog alfa, το οποίο παράγεται σε κυτταρική σειρά ωοθήκης κινεζικού κρικητού, με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Κατόπιν, το μόριο octocog alfa συνδέεται ομοιοπολικά με το αντιδραστήριο PEG. Το τμήμα PEG συζεύγνυται με το octocog alfa, αυξάνοντας το χρόνο ημίσειας ζωής στο πλάσμα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και η φαρμακοκινητική του ADYNOVI αξιολογήθηκαν σε μια βασική, πολυκεντρική, προοπτική κλινική δοκιμή ανοικτής επισημάνσης, στην οποία συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα ενός θεραπευτικού σχήματος προφύλαξης με συχνότητα χορήγησης δύο φορές εβδομαδιαίως έναντι της θεραπείας επί ανάγκης και προσδιορίστηκε η αιμοστατική

αποτελεσματικότητα ως προς την αντιμετώπιση των αιμορραγικών επεισοδίων. Συνολικά, 137 άνδρες ασθενείς που είχαν λάβει παλαιότερα θεραπεία (PTP) (ηλικίας 12 έως 65 ετών) με βαριά αιμορροφιλία Α έλαβαν τουλάχιστον μία έγχυση ADYNOVI. Είκοσι πέντε από τους 137 ασθενείς ήταν έφηβοι (ηλικίας 12 έως κάτω των 18 ετών).

Ανοσογονικότητα

Κανένα από τα άτομα που συμμετείχαν σε μία ή περισσότερες από τις 6 ολοκληρωμένες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία (PTPs) δεν ανέπτυξε επίμονα εξουδετερωτικά (ανασταλτικά) αντισώματα έναντι του FVIII σε επίπεδα $\geq 0,6$ BU/ml (βάσει τροποποιημένης κατά Nijmegen μεθόδου Bethesda). Ένας ασθενής ανέπτυξε παροδικό αναστολέα του FVIII στο κατώτατο όριο θετικότητας (0,6 BU) κατά τη διάρκεια εξατομικευμένης προφυλακτικής αγωγής η οποία στόχευε σε επίπεδα FVIII 8-12%.

Από μία εν εξελίξει μελέτη σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς ηλικίας < 6 ετών με σοβαρή αιμορροφιλία Α, λήφθηκαν προκαταρκτικές αναφορές για 9 περιστατικά ανάπτυξης αναστολέων του FVIII με τη θεραπεία με ADYNOVI.

Προφυλακτική αγωγή

Οι ασθενείς έλαβαν είτε προφυλακτική αγωγή ($n = 120$) με ADYNOVI σε δόση 40–50 IU ανά κιλό δύο φορές εβδομαδιαίως είτε θεραπεία επί ανάγκης ($n = 17$) με ADYNOVI, σε δόση 10–60 IU ανά κιλό για μια περίοδο 6 μηνών. Το διάμεσο διάστημα χορήγησης δόσης ήταν 3,6 ημέρες και η μέση δόση (SD) ήταν 48,7 (4,4) IU/kg. Εκατόν δέκα οκτώ από τους 120 (98%) ασθενείς που έλαβαν προφυλακτική αγωγή παρέμειναν στο αρχικό συνιστώμενο σχήμα χωρίς προσαρμογή της δόσης, ενώ σε 2 ασθενείς η δόση αυξήθηκε σε 60 IU/kg κατά τη διάρκεια της προφυλακτικής αγωγής, λόγω αιμορραγίας στις αρθρώσεις-στόχους.

Στον πληθυσμό που συμμορφώθηκε με το πρωτόκολλο, δηλαδή στους ασθενείς που έλαβαν δόσεις σύμφωνα με τις ειδικές δοσολογικές απαιτήσεις του πρωτοκόλλου, συνολικά 101 ασθενείς έλαβαν σχήμα χορήγησης δύο φορές εβδομαδιαίως στο σκέλος προφύλαξης και 17 ασθενείς έλαβαν θεραπεία ανά επεισόδιο στο σκέλος της θεραπείας επί ανάγκης. Το διάμεσο ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγίας (ABR) στο σκέλος θεραπείας επί ανάγκης ήταν 41,5 συγκριτικά με 1,9 για τους ασθενείς στο σκέλος του προφυλακτικού σχήματος χορήγησης δύο φορές εβδομαδιαίως. Το διάμεσο ABR αρθρώσεων (Q1, Q3) στο σκέλος θεραπείας επί ανάγκης ήταν 38,1 (24,5, 44,6) συγκριτικά με 0,0 (0,0, 2,0) στο σκέλος της προφυλακτικής αγωγής, ενώ το διάμεσο ABR για τις αυτόματες αιμορραγίες ήταν 21,6 (11,2, 33,2) για το σκέλος θεραπείας επί ανάγκης συγκριτικά με 0,0 (0,0, 2,2) για το σκέλος της προφυλακτικής αγωγής. Τα αποτελέσματα για τον πληθυσμό πλήρους ανάλυσης ήταν παρόμοια με αυτά του πληθυσμού που συμμορφώθηκε με το πρωτόκολλο. Αξίζει να σημειωθεί ότι το ABR δεν είναι συγκρίσιμο μεταξύ διαφορετικών πυκνών διαλυμάτων παράγοντα και μεταξύ διαφορετικών κλινικών δοκιμών.

Σαράντα από τους 101 ασθενείς (40%) δεν παρουσίασαν κανένα αιμορραγικό επεισόδιο, 58 από τους 101 ασθενείς (57%) δεν παρουσίασαν κανένα επεισόδιο αρθρικής αιμορραγίας και 58 από τους 101 ασθενείς (57%) δεν παρουσίασαν κανένα επεισόδιο αυτόματης αιμορραγίας στο σκέλος προφύλαξης. Όλοι οι ασθενείς στο σκέλος θεραπείας επί ανάγκης παρουσίασαν αιμορραγικό επεισόδιο, συμπεριλαμβανομένου ενός επεισοδίου αρθρικής ή αυτόματης αιμορραγίας.

Αντιμετώπιση αιμορραγικών επεισοδίων

Συνολικά, αντιμετωπίστηκαν 518 αιμορραγικά επεισόδια με ADYNOVI στον πληθυσμό που συμμορφώθηκε με το πρωτόκολλο. Από αυτά, τα 361 αιμορραγικά επεισόδια ($n = 17$ ασθενείς) παρουσιάστηκαν στο σκέλος θεραπείας επί ανάγκης και τα 157 ($n=61$ ασθενείς) παρουσιάστηκαν στο σκέλος προφυλακτικής αγωγής. Η διάμεση δόση ανά έγχυση για την αντιμετώπιση όλων των αιμορραγικών επεισοδίων στον πληθυσμό που συμμορφώθηκε με το πρωτόκολλο ήταν 32,0 [ενδοτεταρτημοριακό εύρος (IQR): 21,5] IU ανά kg. Συνολικά, το 95,9% των αιμορραγικών επεισοδίων τέθηκαν υπό έλεγχο με 1 έως 2 εγχύσεις και το 85,5% τέθηκαν υπό έλεγχο μόνο

με 1 έγχυση. Από τα 518 αιμορραγικά επεισόδια, στο 96,1% η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε ως άριστη (πλήρης ανακούφιση του πόνου και διακοπή των αντικειμενικών σημείων αιμορραγίας έπειτα από μία μεμονωμένη έγχυση) ή καλή (περιορισμένη ανακούφιση του πόνου ή/και βελτίωση των σημείων αιμορραγίας έπειτα από μία μεμονωμένη έγχυση) ως προς την ανταπόκριση στη θεραπεία με ADYNOVI.

Παιδιατρικός πληθυσμός ηλικίας < 12 ετών

Συνολικά, 66 PTP με βαριά αιμορροφιλία Α έλαβαν δόσεις (32 ασθενείς ηλικίας < 6 ετών και 34 ασθενείς ηλικίας 6 έως < 12 ετών) στην παιδιατρική μελέτη. Το προφυλακτικό σχήμα ήταν 40 έως 60 IU/kg ADYNOVI δύο φορές εβδομαδιαίως. Η μέση δόση (SD) ήταν 54,3 (6,3) IU/kg και η διάμεση συχνότητα εγχύσεων ανά εβδομάδα ήταν 1,87. Το διάμεσο συνολικό ABR ήταν 2,0 (IQR: 3,9) για τους 65 ασθενείς στον πληθυσμό που συμμορφώθηκε με το πρωτόκολλο και το διάμεσο ABR για τα επεισόδια αυτόματης και αρθρικής αιμορραγίας ήταν και στις δύο περιπτώσεις 0 (IQR: 1,9). Είκοσι τέσσερις από τους 65 ασθενείς (37%) δεν παρουσίασαν κανένα αιμορραγικό επεισόδιο, 47 από τους 65 ασθενείς (72%) δεν παρουσίασαν κανένα επεισόδιο αρθρικής αιμορραγίας και 43 από τους 65 ασθενείς (66%) δεν παρουσίασαν κανένα επεισόδιο αυτόματης αιμορραγίας στο σκέλος προφύλαξης.

Από τα 70 αιμορραγικά επεισόδια που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της παιδιατρικής μελέτης, το 82,9% τέθηκαν υπό έλεγχο με 1 έγχυση και το 91,4% τέθηκαν υπό έλεγχο με 1 ή 2 εγχύσεις. Ο έλεγχος της αιμορραγίας αξιολογήθηκε ως άριστος (πλήρης ανακούφιση του πόνου και διακοπή των αντικειμενικών σημείων αιμορραγίας έπειτα από μία μεμονωμένη έγχυση) ή καλός (περιορισμένη ανακούφιση του πόνου ή/και βελτίωση των σημείων αιμορραγίας έπειτα από μία μεμονωμένη έγχυση) στα 63 από τα 70 (90,0%) αιμορραγικά επεισόδια.

Περιεγχειρητική διαχείριση (χειρουργική προφύλαξη)

Συνολικά διενεργήθηκαν και αξιολογήθηκαν 21 μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις και 5 επιπλέον ελάχιστον χειρουργικές επεμβάσεις, σε 21 μοναδικούς ασθενείς, στη μελέτη χειρουργικών επεμβάσεων. Για τις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, η προεγχειρητική δόση εφόδου κυμαινόταν από 36 IU/kg έως 109 IU/kg (διάμεση: 63 IU/kg) και η μετεγχειρητική συνολική δόση κυμαινόταν από 186 IU/kg έως 1320 IU/kg (διάμεση: 490 IU/kg). Η διάμεση συνολική δόση για τις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις ήταν 553 IU/kg (εύρος: 248-1394 IU/kg) και η διάμεση συνολική δόση για τις ελάχιστον χειρουργικές επεμβάσεις ήταν 106 IU/kg (εύρος: 76-132 IU/kg).

Η περιεγχειρητική αιμοστατική αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε ως άριστη (απώλεια αίματος μικρότερη ή ίση με την αναμενόμενη για τον ίδιο τύπο επέμβασης που διενεργήθηκε σε μη αιμορροφιλικό ασθενή και απαιτούμενα συστατικά αίματος για μεταγγίσεις λιγότερα ή παρόμοια με τα αναμενόμενα για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό) και για τις 26 (21 μείζονες, 5 ελάχιστον) επεμβάσεις. Η διάμεση (IQR) παρατηρηθείσα διεγχειρητική απώλεια αίματος (n = 14) ήταν 10,0 (20,0) ml συγκριτικά με την προβλεπόμενη μέση απώλεια αίματος (n = 14) της τάξεως των 150,0 (140,0) ml για τις μείζονες ορθοπαιδικές χειρουργικές επεμβάσεις.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ADYNOVI σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της συγγενούς ανεπάρκειας παράγοντα VIII. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

Μακροχρόνια προφυλακτική αγωγή σε παιδιατρικούς και ενήλικους ασθενείς

Η μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ADYNOVI ως προφυλακτικής και θεραπευτικής αγωγής για αιμορραγικά επεισόδια αξιολογήθηκε σε 216 παιδιατρικούς και ενήλικους PTPs με σοβαρή αιμορροφιλία Α οι οποίοι είτε είχαν συμμετάσχει προηγουμένως σε άλλες μελέτες του ADYNOVI είτε ήταν πρωτοθεραπευόμενοι με ADYNOVI. Στον υπό θεραπεία πληθυσμό, οι ασθενείς έλαβαν σταθερή δόση δύο φορές εβδομαδιαίως σε σχήμα των 40 έως 50 IU/kg για ηλικίες ≥ 12 ετών ή 40 έως 60 IU/kg για ηλικίες < 12 ετών. Η δόση αναπροσαρμόστηκε στα 80 IU/kg δύο

φορές εβδομαδιαίως, εάν ήταν αναγκαίο, για τη διατήρηση του FVIII σε κατώτατα επίπεδα > 1%. Οι ασθενείς που επέλεξαν τη λήψη εξαιματοκυμένου (προσαρμοσμένου βάσει φαρμακοκινητικής) προφυλακτικού σχήματος έλαβαν δόσεις έως 80 IU/kg ανά έγχυση οι οποίες στόχευαν σε κατώτατα επίπεδα FVIII $\geq$ 3% τουλάχιστον δύο φορές εβδομαδιαίως. Το ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγίας (ABR) ανά προφυλακτικό σχήμα, αιμορραγική εστία και αιτιολογία παρουσιάζεται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας (ABR) ανά προφυλακτικό σχήμα (Πληθυσμός ITT)

Αιμορραγική εστία / Αιτιολογία	Δύο φορές εβδομαδιαίως (N=186)	Κάθε 5 ημέρες (N=56)	Κάθε 7 ημέρες (N=15)	Προσαρμογή βάσει ΦΚ ^a (N=25)
	Μέσος όρος [Εκτίμηση σημείου - Διάστημα εμπιστοσύνης 95%]			
Συνολική	2,2 [1,85 – 2,69]	2,1 [1,54 – 2,86]	2,7 [1,44 – 5,20]	2,6 [1,70 – 4,08]
Αρθρική	1,2 [0,96 – 1,58]	1,1 [0,81 – 1,55]	2,0 [0,90 – 4,62]	1,4 [0,91 – 2,17]
Αυτόματη	1,2 [0,92 – 1,56]	1,3 [0,87 – 2,01]	1,8 [0,78 – 4,06]	1,0 [0,54 – 1,71]
Οι εκτιμήσεις σημείου και τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% λήφθηκαν από γενικευμένο γραμμικό μοντέλο με προσαρμογή της αρνητικής διωνυμικής κατανομής με λογαριθμική συνάρτηση σύνδεσης. Οι ασθενείς που έλαβαν δόσεις σε πολλαπλά σχήματα περιλαμβάνονται στις συνόψεις δεδομένων για τα πολλαπλά σχήματα. Στη μελέτη περιλαμβάνονται όλοι οι ασθενείς (ενήλικοι και παιδιατρικοί ασθενείς < 18 ετών). Για τη Δύο φορές εβδομαδιαίως και Προσαρμογή βάσει ΦΚ^a δοσολογία κανένας ασθενής < 12 ετών δεν συμπεριλήφθηκε στην Κάθε 5 & 7 ημερών δοσολογία. ITT = με πρόθεση για θεραπεία, N = Αριθμός ασθενών που περιλήφθηκαν στην ανάλυση ^a Με στόχευση κατώτατων επιπέδων δραστηριότητας FVIII $\geq$ 3% των φυσιολογικών επιπέδων				

Αξίζει να σημειωθεί ότι το ABR δεν είναι συγκρίσιμο μεταξύ διαφορετικών πυκνών διαλυμάτων παράγοντα και μεταξύ διαφορετικών κλινικών δοκιμών.

Η μακροχρόνια αιμοστατική αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε σε 910 αιμορραγικά επεισόδια μετά από χορήγηση θεραπείας με ADYNOVI και εκτιμήθηκε ως άριστη ή καλή στο 88,5% των αιμορραγικών επεισοδίων. Σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και για αμφότερα τα σχήματα σταθερής δόσης και προσαρμοσμένης δόσης βάσει ΦΚ > 85% των αντιαιμορραγικών αγωγών εκτιμήθηκαν ως άριστες ή καλές. Η πλειονότητα των αιμορραγικών επεισοδίων αντιμετωπίστηκε με εφάπαξ έγχυση (74,0%) ή με δύο εγχύσεις (15,4%).

Κλινική δοκιμή εξαιματοκυμένης προφυλακτικής αγωγής PROPEL σε έφηβους και ενήλικους ασθενείς

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADYNOVI αξιολογήθηκαν σε μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη ανοικτής επισημάνσης σε 121 (115 τυχαιοποιημένους) έφηβους (12-18 ετών) και ενήλικους PTPs με σοβαρή αιμορροφιλία A για 12μηνη περίοδο θεραπείας. Στη μελέτη συγκρίθηκαν 2 σχήματα προφυλακτικής αγωγής με ADYNOVI καθοδηγούμενα βάσει ΦΚ, με στόχευση κατώτατων επιπέδων παράγοντα VIII 1-3% υπό σχήμα χορήγησης δύο φορές εβδομαδιαίως (N=57) ή 8-12% υπό σχήμα χορήγησης κάθε δεύτερη ημέρα (N=58). Η σύγκριση πραγματοποιήθηκε βάσει εκτίμησης των ποσοστών των ασθενών που πέτυχαν συνολικό ABR 0 κατά το δεύτερο 6μηνο της περιόδου μελέτης.

Οι μέσες προφυλακτικές δόσεις που χορηγήθηκαν στα σκέλη στόχευσης κατώτατων επιπέδων 1-3% και 8-12% ήταν 3.866,1 IU/kg ετησίως [μέσος (SD) αριθμός εγχύσεων/εβδομάδα = 2,3 (0,58)] και 7.532,8 IU/kg ετησίως [μέσος (SD) αριθμός εγχύσεων/εβδομάδα = 3,6 (1,18)], αντίστοιχα. Κατόπιν προσαρμογής της δόσης κατά το πρώτο 6μηνο της προφυλακτικής αγωγής, τα διάμεσα κατώτατα επίπεδα στο δεύτερο 6μηνο της περιόδου θεραπείας (βάσει δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου και με

υπολογισμό προς το τέλος του προγραμματισμένου μεσοδιαστήματος μεταξύ των εγχύσεων) κυμάνθηκαν από 2,10 IU/dL έως 3,00 IU/dL στο σκέλος στόχευσης κατώτατων επιπέδων 1-3% και από 10,70 IU/dL έως 11,70 IU/dL στο σκέλος στόχευσης κατώτατων επιπέδων 8-12%, κάτι που καταδεικνύει ότι οι χορηγούμενες δόσεις στα 2 σχήματα προφυλακτικής αγωγής ήταν γενικά επαρκείς για την επίτευξη και τη διατήρηση των επιθυμητών κατώτατων επιπέδων του FVIII.

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης, το ποσοστό των ατόμων που είχαν συνολικό ABR 0 κατά τη διάρκεια του δεύτερου 6μήνου της περιόδου θεραπείας, δεν επιτεύχθηκε στον πληθυσμό ασθενών ITT ($p=0,0545$) αλλά επιτεύχθηκε στον κατά πρωτόκολλο πληθυσμό ($p=0,0154$). Τα ποσοστά των ασθενών με συνολικά ABRs, ABRs για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας και ετησιοποιημένα ποσοστά αυτόματης αρθρικής αιμορραγίας (AJBRs) 0 κατά το δεύτερο 6μηνο της περιόδου μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας (ABR) 0 κατά το δεύτερο 6μηνο της περιόδου θεραπείας

	Ποσοστό ασθενών χωρίς αιμορραγίες εντός 6 μηνών [Εκτίμηση σημείου – Διάστημα εμπιστοσύνης 95%]	
	Πληθυσμός ITT	
	Κατώτατα επίπεδα 1-3% (N=57)	Κατώτατα επίπεδα 8-12% (N=58)
Συνολικό ABR 0	0,421 [0,292, 0,549]	0,621 [0,491, 0,750]
ABR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας 0	0,596 [0,469, 0,724]	0,760 [0,645, 0,875]
AJBR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας 0	0,649 [0,525, 0,773]	0,850 [0,753, 0,947]
<i>ABR = ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας, AJBR = ετήσιο ποσοστό αρθρικής αιμορραγίας. Το ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας υπολογίστηκε με διαίρεση του αριθμού των αιμορραγιών διά της περιόδου παρακολούθησης σε έτη.</i>		
	Ποσοστό ασθενών χωρίς αιμορραγίες εντός 6 μηνών [Εκτίμηση σημείου – Διάστημα εμπιστοσύνης 95%]	
	Κατά πρωτόκολλο πληθυσμός	
	Κατώτατα επίπεδα 1-3% (N=52)	Κατώτατα επίπεδα 8-12% (N=43)
Συνολικό ABR 0	0,404 [0,270, 0,549]	0,674 [0,515, 0,809]
ABR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας 0	0,596 [0,451, 0,730]	0,814 [0,666, 0,916]
AJBR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας 0	0,654 [0,509, 0,780]	0,907 [0,779, 0,974]
<i>ABR = ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας, AJBR = ετήσιο ποσοστό αρθρικής αιμορραγίας. Κατά πρωτόκολλο πληθυσμός = όλοι οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν το δεύτερο 6μηνο προφυλακτικής αγωγής χωρίς μείζονες παρεκκλίσεις από το πρωτόκολλο με επίδραση στα αποτελέσματα της μελέτης. Το ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας υπολογίστηκε με διαίρεση του αριθμού των αιμορραγιών διά της περιόδου παρακολούθησης σε έτη.</i>		

Αξίζει να σημειωθεί ότι το ABR δεν είναι συγκρίσιμο μεταξύ διαφορετικών πυκνών διαλυμάτων παράγοντα και μεταξύ διαφορετικών κλινικών δοκιμών.

Τα συνολικά ABRs, τα ABRs για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας και τα AJBRs για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας κατά το δεύτερο 6μηνο της περιόδου μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: Ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας (ABR) κατά το δεύτερο 6μηνο της περιόδου θεραπείας

	(Πληθυσμός ITT)			
	Κατώτατα επίπεδα 1-3% (N=57)		Κατώτατα επίπεδα 8-12% (N=53)	
	Διάμεσο	Μέσο (SD)	Διάμεσο	Μέσο (SD)
Συνολικό ABR	2,0	3,6 (7,5)	0,0	1,6 (3,4)
ABR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας	0,0	2,5 (6,6)	0,0	0,7 (1,7)
AJBR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας	0,0	2,0 (6,4)	0,0	0,5 (1,7)
<i>ABR = ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας, AJBR = ετήσιο ποσοστό αρθρικής αιμορραγίας. Το ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας υπολογίστηκε με διαίρεση του αριθμού των αιμορραγιών διά της περιόδου παρακολούθησης σε έτη.</i>				

	Κατά πρωτόκολλο πληθυσμός			
	Κατώτατα επίπεδα 1-3% (N=52)		Κατώτατα επίπεδα 8-12% (N=43)	
	Διάμεσο	Μέσο (SD)	Διάμεσο	Μέσο (SD)
Συνολικό ABR	2,0	2,4 (3,2)	0,0	2,1 (4,2)
ABR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας	0,0	1,6 (2,6)	0,0	0,8 (2,4)
AJBR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας	0,0	1,0 (1,8)	0,0	0,7 (2,2)
<i>ABR = ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας, AJBR = ετήσιο ποσοστό αρθρικής αιμορραγίας. Κατά πρωτόκολλο πληθυσμός = όλοι οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν το δεύτερο 6μηνο προφυλακτικής αγωγής χωρίς μείζονες παρεκκλίσεις από το πρωτόκολλο με επίδραση στα αποτελέσματα της μελέτης. Το ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας υπολογίστηκε με διαίρεση του αριθμού των αιμορραγιών διά της περιόδου παρακολούθησης σε έτη.</i>				

Αγωγή με ADYNOVI χορηγήθηκε συνολικά για 242 αιμορραγικά επεισόδια σε 66 ασθενείς: 155 αιμορραγίες στους ασθενείς του σκέλους στόχευσης κατώτατων επιπέδων 1-3% και 87 αιμορραγίες στους ασθενείς του σκέλους στόχευσης κατώτατων επιπέδων 8-12%. Η πλειονότητα των αιμορραγιών (86,0%, 208/242) αντιμετωπίστηκε με 1 ή 2 εγχύσεις και η αντιαιμορραγική θεραπεία κατά την αποδρομή του αιμορραγικού επεισοδίου αξιολογήθηκε ως άριστη ή καλή στο 84,7% (205/242) των αιμορραγιών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική (ΦΚ) του ADYNOVI αξιολογήθηκε σε μια διασταυρούμενη μελέτη με το octocog alfa σε 26 ασθενείς (18 ενήλικες και 8 εφήβους) και σε 22 ασθενείς (16 ενήλικες και 6 εφήβους) έπειτα από 6 μήνες θεραπείας με το ADYNOVI. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα μετρήθηκε με χρήση της δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου και του χρωμογόνου προσδιορισμού.

Το ADYNOVI έχει εκτεταμένο χρόνο ημίσειας ζωής κατά 1,4 έως 1,5 φορές συγκριτικά με τον ανασυνδυασμένο, ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (octocog alfa) στον πληθυσμό των εφήβων και των ενηλίκων, όπως προσδιορίστηκε με βάση τη δοκιμασία πήξης ενός σταδίου και τον χρωμογόνο προσδιορισμό, αντίστοιχα. Παρατηρήθηκαν επίσης μια αύξηση στο AUC και μια μείωση στην κάθαρση συγκριτικά με το μητρικό μόριο, το octocog alfa. Η αυξητική ανάκτηση ήταν συγκρίσιμη με αμφότερα τα προϊόντα. Η μεταβολή στις ΦΚ παραμέτρους ήταν παρόμοια στον πληθυσμό των ενηλίκων και στον πληθυσμό των εφήβων, καθώς και μεταξύ της δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου και του προσδιορισμού με χρωμογόνο υπόστρωμα.

Παιδιατρική φαρμακοκινητική

Οι παράμετροι φαρμακοκινητικής που υπολογίστηκαν από 39 ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών (ανάλυση πληθυσμού με πρόθεση θεραπείας) είναι διαθέσιμες για 14 παιδιά (ηλικίας 2 έως κάτω των 6 ετών), 17 παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας (ηλικίας 6 έως κάτω των 12 ετών) και 8 εφήβους ασθενείς (ηλικίας 12 έως < 18 ετών). Η επέκταση του χρόνου ημίσειας ζωής στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν 1,3 έως 1,5 φορές μεγαλύτερη με χρήση της δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου και του χρωμογόνου προσδιορισμού. Η μέση κάθαρση (με βάση το σωματικό βάρος) του ADYNOVI ήταν υψηλότερη και ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής ήταν χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών συγκριτικά με τους ενήλικες.

Ενδεχομένως να απαιτείται υψηλότερη δόση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, βλ. παράγραφο 4.2.

Πίνακας 6: Φαρμακοκινητικές παράμετροι με χρήση του χρωμογόνου προσδιορισμού (Αριθμητικός μέσος $\pm$ SD)

ΦΚ παράμετροι	ADYNOVI Ενήλικες (18 ετών και άνω) N = 18 Δόση: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Έφηβοι (12–< 18 ετών) N = 8 Δόση: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Παιδιατρικοί ασθενείς (6–< 12 ετών) N = 17 Δόση: 50 $\pm$ 10 IU/kg	ADYNOVI Παιδιατρικοί ασθενείς (< 6 ετών) N = 14 Δόση: 50 $\pm$ 10 IU/kg
Σχεδιασμός	ΦΚ μεμονωμένων ασθενών με πλήρη δειγματοληψία ^a		ΦΚ πληθυσμού με αραιή δειγματοληψία ^b	
Τελικός χρόνος ημίσειας ζωής [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)] ^δ	2,16 $\pm$ 0,75	2,58 $\pm$ 0,84	2,80 $\pm$ 0,67	3,49 $\pm$ 1,21
Αυξητική ανάκτηση [(IU/dl)/(IU/kg)]	2,87 $\pm$ 0,61	2,34 $\pm$ 0,62	$\delta\delta^{\gamma}$ (2,19 $\pm$ 0,40)	$\delta\delta^{\gamma}$ (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	$\delta\delta^{\gamma}$ (130 $\pm$ 24)	$\delta\delta^{\gamma}$ (117 $\pm$ 16)

Συντμήσεις: C_{max}: μέγιστη παρατηρούμενη δραστηριότητα, AUC: εμβαδόν κάτω από την καμπύλη, MRT: μέσος χρόνος παραμονής, CL: κάθαρση, V_{ss}: όγκος κατανομής προσαρμοσμένος βάσει του σωματικού βάρους σε σταθερή κατάσταση.

^a ΦΚ μεμονωμένων ασθενών με 12 δείγματα μετά από έγχυση.

^b Μοντέλο ΦΚ πληθυσμού με 3 δείγματα μετά από έγχυση βάσει τυχαιοποιημένου χρονοδιαγράμματος λήψης.

^γ ΔΔ, δεν διατίθεται, καθώς η αυξητική ανάκτηση και η C_{max} στα παιδιά προσδιορίστηκαν βάσει ΦΚ μεμονωμένων ασθενών. Αποτελέσματα για την αυξητική ανάκτηση και τη C_{max} που προσδιορίστηκαν βάσει ΦΚ μεμονωμένων ασθενών εντός παρενθέσεων.

^δ Η τιμή της κάθαρσης των 12,18 ml/(kg·h) για τον ασθενή 122001 στην ηλικιακή ομάδα των 12 έως < 18 ετών δεν συμπεριλήφθηκε στην ανάλυση της κάθαρσης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στη μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε πιθήκους *Cynomolgus*, δύο ζώα κατέδειξαν κενोटόπια στους νεφρούς στην ομάδα της μεσαίας δόσης (350 IU/kg). Τα κενोटόπια δεν υποχώρησαν μετά από 2 εβδομάδες. Δεν είναι γνωστή για τον άνθρωπο η σημασία των κενοτοπίων στους νεφρούς που παρατηρήθηκαν στην προκλινική μελέτη.

Τα μη κλινικά δεδομένα περιορίζονται σε έκθεση διάρκειας 1 μηνός, ενώ δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε νεαρά ζώα με το ADYNOVI. Συνεπώς, δεν είναι δυνατόν να εξαχθούν συμπεράσματα αναφορικά με τους δυνητικούς κινδύνους της συσσώρευσης PEG σε διάφορους ιστούς/διάφορα όργανα που σχετίζονται με τη χρόνια χρήση του ADYNOVI στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης ή τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα με το ADYNOVI.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Μαννιτόλη (E421)
Διυδρική τρεαλόζη
Ιστιδίνη
Γλουταθειόνη
Χλωριούχο νάτριο
Διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο (E509)
Τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο
Πολυσορβικό 80 (E433)

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κλειστό φιαλίδιο

2 χρόνια.

Πριν από το άνοιγμα, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για μια περίοδο διάρκειας έως και 3 μηνών. Η λήξη της περιόδου φύλαξης διάρκειας 3-μηνών σε θερμοκρασία δωματίου θα πρέπει να καταγράφεται στο κουτί του προϊόντος. Η ημερομηνία αυτή δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να είναι μεταγενέστερη της αρχικής ημερομηνίας που αναγράφεται στο εξωτερικό κουτί. Στο τέλος αυτής της περιόδου, το προϊόν δεν πρέπει να επιστραφεί στο ψυγείο, αλλά πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί.

Μετά την ανασύσταση

Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 3 ώρες, σε θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη των 30 °C. Από μικροβιολογικής άποψης, και εκτός εάν η μέθοδος ανασύστασης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης σε μορφή έτοιμη για χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη. Μην ψύχετε.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8°C).
Μην καταψύχετε

ADYNOVI με συσκευή BAXJECT II Hi-Flow: Φυλάσσετε το φιαλίδιο του προϊόντος στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

ADYNOVI σε σύστημα BAXJECT III: Φυλάσσετε τη σφραγισμένη κυψέλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I, σφραγισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης χλωροβουτυλίου, που περιέχει 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 ή 3 000 IU κόνεως.

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I, σφραγισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης χλωροβουτυλίου ή βρωμοβουτυλίου, που περιέχει 5 ml ύδατος για ενέσιμα.

Το φαρμακευτικό προϊόν παρέχεται σε μία από τις παρακάτω συσκευασίες:

- ADYNOVI με συσκευή BAXJECT II Hi-Flow: Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο κόνεως, ένα φιαλίδιο διαλύτη και μια συσκευή ανασύστασης (BAXJECT II Hi-Flow).
- ADYNOVI σε σύστημα BAXJECT III: Κάθε συσκευασία περιέχει ένα έτοιμο προς χρήση σύστημα BAXJECT III σε σφραγισμένη κυψέλη, με το φιαλίδιο κόνεως και το φιαλίδιο διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα για ανασύσταση.

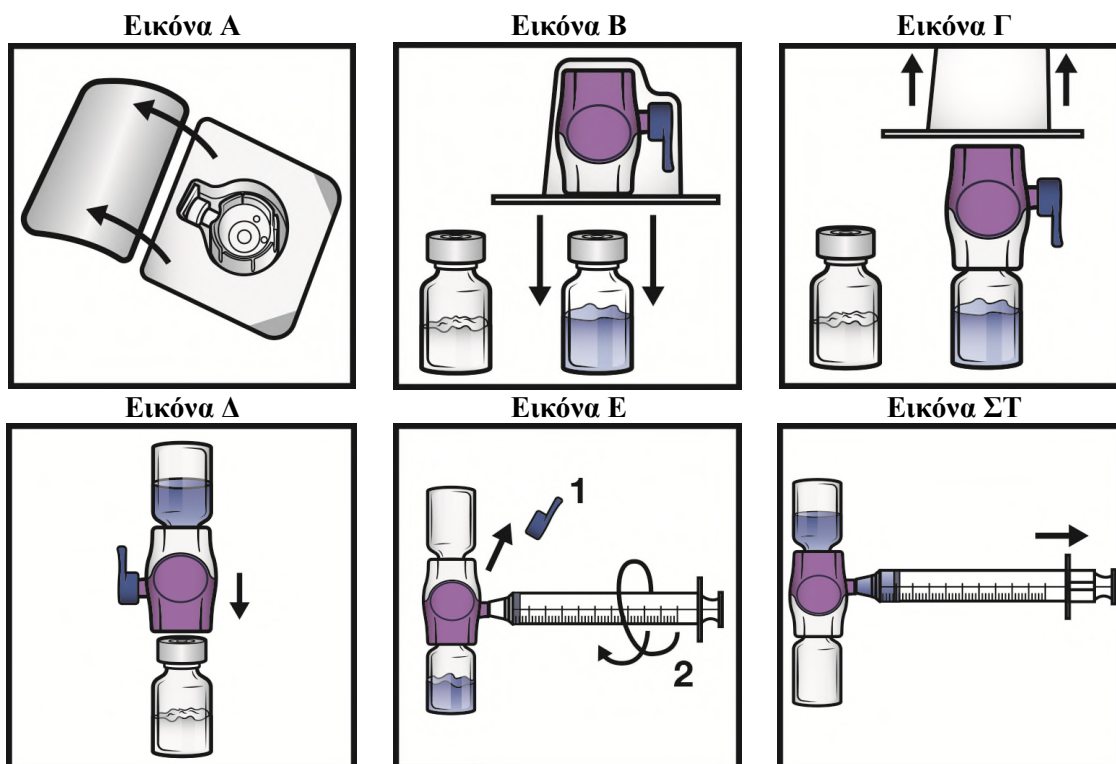
6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή παρουσιάζουν ιζήματα. Μετά από την ανασύσταση, το διάλυμα θα πρέπει να έχει pH 6,7 έως 7,3. Η ωσμωμοριακότητα είναι ≥ 380 mOsmol/kg.

Παρασκευή και ανασύσταση με χρήση της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow:

Για την ανασύσταση, χρησιμοποιήστε αποκλειστικά το φιαλίδιο διαλύτη και τη συσκευή ανασύστασης που παρέχονται στη συσκευασία.

1. Χρησιμοποιήστε αντισηπτική τεχνική (καθαρή και σε συνθήκες χαμηλής παρουσίας μικροβίων) και επίπεδη επιφάνεια εργασίας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ανασύστασης.
2. Αφήστε τα φιαλίδια κόνεως και διαλύτη να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15 °C και 25 °C) πριν από τη χρήση.
3. Αφαιρέστε τα πλαστικά πώματα από το φιαλίδιο κόνεως και το φιαλίδιο διαλύτη.
4. Καθαρίστε τα ελαστικά πώματα εισχώρησης με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη και αφήστε τα να στεγνώσουν πριν από τη χρήση.
5. Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow αποκολλώντας το καπάκι, χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό (Εικόνα Α). Μην αφαιρέσετε τη συσκευή από τη συσκευασία.
6. Αναποδογυρίστε τη συσκευασία. Πιέστε κατακόρυφα προς τα κάτω για να εισαγάγετε πλήρως τη διαφανή πλαστική ακίδα διαμέσου του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του διαλύτη (Εικόνα Β).
7. Κρατήστε καλά τη συσκευασία BAXJECT II Hi-Flow από τα άκρα της και αφαιρέστε την από τη συσκευή (Εικόνα Γ). Μην αφαιρέσετε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow. Μην αγγίξετε την εκτεθειμένη μοβ πλαστική ακίδα.
8. Αναστρέψτε το σύστημα ώστε το φιαλίδιο διαλύτη να βρίσκεται στο επάνω μέρος. Εισαγάγετε γρήγορα τη μοβ πλαστική ακίδα πλήρως στο πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου κόνεως πιέζοντας κατακόρυφα προς τα κάτω (Εικόνα Δ). Το κενό θα τραβήξει τον διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο κόνεως.
9. Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις. Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.



Χορήγηση

- Ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
 - ο Μετά την ανασύσταση, το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαγνές και άχρωμο.
 - ο Μην το χρησιμοποιείτε, εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό.
- Χορηγήστε το συντομότερο δυνατόν, αλλά όχι αργότερα από 3 ώρες μετά την ανασύσταση.

Βήματα χορήγησης

1. Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow (Εικόνα Ε). **Μην αναρροφήσετε αέρα στη σύριγγα.** Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow. Συνιστάται η χρήση σύριγγας τύπου Luer-lock.
2. Αναποδογυρίστε το σύστημα (το φιαλίδιο κόνεως θα βρίσκεται τώρα στο επάνω μέρος). Αναρροφήστε το ανασυσταθέν διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (Εικόνα ΣΤ).
3. Αποσυνδέστε τη σύριγγα, τοποθετήστε την κατάλληλη βελόνα και πραγματοποιήστε ενδοφλέβια ένεση. Εάν ένας ασθενής πρόκειται να λάβει περισσότερα του ενός φιαλίδια ADYNOVI, τα περιεχόμενα των πολλαπλών φιαλιδίων μπορούν να αναρροφηθούν στην ίδια σύριγγα.
Απαιτείται ξεχωριστή συσκευή BAXJECT II Hi-Flow για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου ADYNOVI με τον διαλύτη.
4. Χορηγήστε σε χρονική περίοδο έως και 5 λεπτά (μέγιστος ρυθμός έγχυσης 10 ml ανά λεπτό).

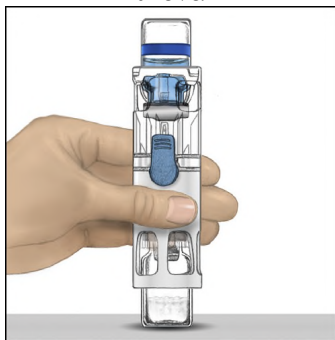
Συνιστάται ιδιαίτερα να καταγράφετε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος κάθε φορά που χορηγείτε το ADYNOVI. Παρέχονται αυτοκόλλητες ετικέτες στο φιαλίδιο της κόνεως.

Ανασύσταση με το σύστημα BAXJECT III

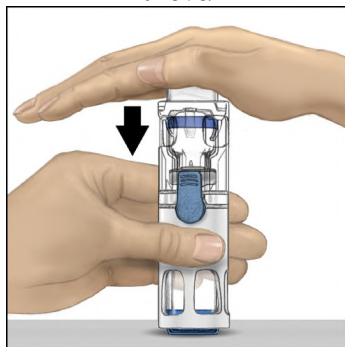
Μη χρησιμοποιείτε εάν το καπάκι δεν σφραγίζει πλήρως την κυψέλη

1. Εάν το προϊόν εξακολουθεί να είναι αποθηκευμένο σε ψυγείο, βγάλτε τη σφραγισμένη κυψέλη (περιέχει φιαλίδιο κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα για ανασύσταση) από το ψυγείο και αφήστε την να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15 °C και 25 °C).
2. Πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό.
3. Ανοίξτε την κυψέλη του ADYNOVI αποκολλώντας το καπάκι. Αφαιρέστε το σύστημα BAXJECT III από την κυψέλη.
4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο κόνεως σε επίπεδη επιφάνεια, με το φιαλίδιο διαλύτη στο επάνω μέρος (Εικόνα 1). Το φιαλίδιο διαλύτη έχει μια μπλε ρίγα. Μην αφαιρέσετε το μπλε πώμα μέχρι να σας ζητηθεί σε επόμενο βήμα.
5. Κρατώντας με το ένα χέρι το φιαλίδιο κόνεως μέσα στο σύστημα BAXJECT III, πιέστε σταθερά με το άλλο χέρι το φιαλίδιο διαλύτη προς τα κάτω, μέχρι να συμπτυχθεί πλήρως το σύστημα και να εισρεύσει ο διαλύτης μέσα στο φιαλίδιο κόνεως (Εικόνα 2). Μην γέρνετε το σύστημα μέχρι να ολοκληρωθεί η μεταφορά.
6. Επαληθεύστε ότι έχει ολοκληρωθεί η μεταφορά του διαλύτη. Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις μέχρι να διαλυθεί όλο το υλικό (Εικόνα 3). Βεβαιωθείτε ότι η κόνις έχει διαλυθεί πλήρως, διαφορετικά δεν θα περάσει όλο το ανασυσταθέν διάλυμα διαμέσου του φίλτρου της συσκευής. Το προϊόν διαλύεται πολύ γρήγορα (συνήθως σε λιγότερο από 1 λεπτό). Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων.

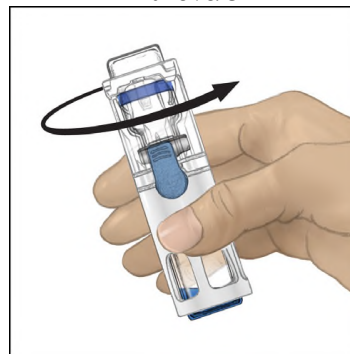
Εικόνα 1



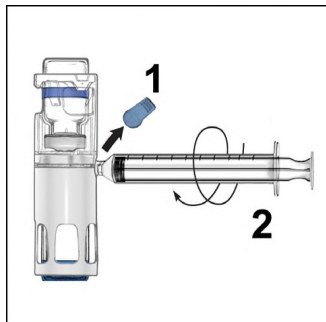
Εικόνα 2



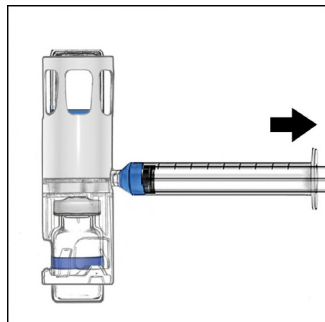
Εικόνα 3



Εικόνα 4



Εικόνα 5



Χορήγηση

- Ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
 - ο Μετά την ανασύσταση, το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο.
 - ο Μην το χρησιμοποιείτε, εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό.
- Χορηγήστε το συντομότερο δυνατόν, αλλά όχι αργότερα από 3 ώρες μετά την ανασύσταση.

Βήματα χορήγησης

1. Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT III (Εικόνα 4). **Μην αναρροφήσετε αέρα στη σύριγγα.** Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT III. Συνιστάται η χρήση σύριγγας τύπου Luer-lock.

2. Αναποδογυρίστε το σύστημα (το φιαλίδιο κόνεως θα βρίσκεται τώρα στο επάνω μέρος). Αναρροφήστε το ανασυσταθέν διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (Εικόνα 5).
3. Αποσυνδέστε τη σύριγγα, τοποθετήστε την κατάλληλη βελόνα και πραγματοποιήστε ενδοφλέβια ένεση. Εάν ένας ασθενής πρόκειται να λάβει περισσότερα του ενός φιαλίδια ADYNOVI, τα περιεχόμενα των πολλαπλών φιαλιδίων μπορούν να αναρροφηθούν στην ίδια σύριγγα.
4. Χορηγήστε σε χρονική περίοδο έως και 5 λεπτά (μέγιστος ρυθμός έγχυσης 10 ml ανά λεπτό).

Συνιστάται ιδιαίτερα να καταγράφετε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος κάθε φορά που χορηγείτε το ADYNOVI. Παρέχονται αυτοκόλλητες ετικέτες στην κυψέλη.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη
Αυστρία
medinfoEMEA@takeda.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 08 Ιανουαρίου 2018
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 09 Νοεμβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 250 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 500 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 1 000 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ADYNOVI 250 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 250 IU ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (rDNA), ruriotocog alfa pegol, που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 125 IU/ml μετά από ανασύσταση με 2 ml διαλύτη.

ADYNOVI 500 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 500 IU ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (rDNA), ruriotocog alfa pegol, που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 250 IU/ml μετά από ανασύσταση με 2 ml διαλύτη.

ADYNOVI 1 000 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστική ποσότητα 1 000 IU ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (rDNA), ruriotocog alfa pegol, που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 500 IU/ml μετά από ανασύσταση με 2 ml διαλύτη.

Η δραστηριότητα (σε διεθνείς μονάδες) προσδιορίζεται με χρήση του χρωμογόνου προσδιορισμού. Η ειδική δραστηριότητα του ADYNOVI είναι περίπου 3 800-6 000 IU/mg πρωτεΐνης.

Η ruriotocog alfa pegol (PEGυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII (rDNA)) είναι μια πρωτεΐνη η οποία διαθέτει 2.332 αμινοξέα με μοριακό βάρος περίπου 280 kDa, συζευγμένη με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) 20 kDa. Παράγεται σε κυτταρική σειρά ωοθήκης κινεζικού κρικητού (Chinese Hamster Ovary, CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 0,45 mmol (10 mg) νατρίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο διάλυμα).

Κόνις: Λευκή έως υπόλευκη εύθρυπτη κόνις.

Διαλύτης: Διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντιμετώπιση και προφύλαξη από την αιμορραγία σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα VIII).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ενός ιατρού που διαθέτει εμπειρία στην αντιμετώπιση της αιμορροφιλίας.

Πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADYNOVI σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Παρακολούθηση θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται ο κατάλληλος προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII, στον οποίο θα βασιστεί η δόση προς χορήγηση και η συχνότητα των επαναλαμβανόμενων εγχύσεων. Η ανταπόκριση κάθε μεμονωμένου ασθενούς στον παράγοντα VIII μπορεί να διαφέρει, και μπορεί να παρατηρηθούν διαφορετικοί χρόνοι ημίσειας ζωής και διαφορετικές ανακτήσεις. Η δόση βάσει σωματικού βάρους μπορεί να απαιτεί προσαρμογή σε ελλιποβαρείς ή υπέρβαρους ασθενείς. Ιδιαίτερα στην περίπτωση μειζόνων χειρουργικών επεμβάσεων είναι απαραίτητη η ακριβής παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης μέσω της ανάλυσης της πήξης (δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία μελέτη πεδίου κατέδειξε ότι τα επίπεδα παράγοντα VIII στο πλάσμα μπορούν να παρακολουθούνται με τη χρήση μιας ανάλυσης με χρωμογόνο υπόστρωμα ή μιας δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου που χρησιμοποιείται συνήθως στα κλινικά εργαστήρια.

Δοσολογία

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτώνται από τη βαρύτητα της ανεπάρκειας παράγοντα VIII, το σημείο και την έκταση της αιμορραγίας, καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Ο αριθμός των μονάδων του παράγοντα VIII που χορηγείται εκφράζεται σε μονάδες του Διεθνούς Συστήματος (IU), οι οποίες σχετίζονται με το τρέχον πρότυπο για πυκνό διάλυμα του ΠΟΥ (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας) για τα προϊόντα που περιέχουν παράγοντα VIII. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα εκφράζεται ως ποσοστό (σε σύγκριση με το φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα) ή κατά προτίμηση σε μονάδες του Διεθνούς Συστήματος (σε σύγκριση με ένα Διεθνές Πρότυπο για τον παράγοντα VIII στο πλάσμα).

Μία μονάδα του Διεθνούς Συστήματος (IU) δραστηριότητας του παράγοντα VIII ισοδυναμεί με εκείνη την ποσότητα του παράγοντα VIII που περιέχεται σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Θεραπεία επί ανάγκης

Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δόσης παράγοντα VIII βασίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1 IU παράγοντα VIII ανά κιλό σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα κατά 2 IU/dl. Η απαιτούμενη δόση προσδιορίζεται με βάση τον παρακάτω τύπο:

Απαιτούμενες μονάδες του Διεθνούς Συστήματος (IU) = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση επιπέδων παράγοντα VIII (%) x 0,5

Η ποσότητα που πρέπει να χορηγηθεί και η συχνότητα χορήγησης πρέπει να βασίζονται πάντοτε στην κλινική αποτελεσματικότητα σε κάθε επιμέρους περίπτωση.

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστηριότητα του παράγοντα VIII δεν πρέπει να πέφτει κάτω από τα αναφερόμενα επίπεδα δραστηριότητας στο πλάσμα (ως ποσοστό % του φυσιολογικού ή σε IU/dl) εντός της αντίστοιχης περιόδου.

Ο Πίνακας 1 που ακολουθεί μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων:

Πίνακας 1: Οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων

Βαθμός αιμορραγίας/τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (% ή IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώτα στάδια αιμάθρου, αιμορραγίας μυός ή αιμορραγίας της στοματικής κοιλότητας.	20 – 40	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες. Για τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως ενδείκνυται βάσει του πόνου, μέχρι να υποχωρήσει ή μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένο αίμαθρο, αιμορραγία μυός ή αιμάτωμα	30 – 60	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες για 3 – 4 ημέρες ή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, μέχρι να υποχωρήσουν ο πόνος και η οξεία αναπηρία.
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή.	60 – 100	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες, μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ελάσσων</i> Συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντος. <i>Μείζων</i>	30 – 60 80 – 100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Κάθε 24 ώρες τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι την επίτευξη επούλωσης. Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες μέχρι την επαρκή επούλωση του τραύματος και κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ημέρες ακόμη, για τη διατήρηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII σε επίπεδα 30% έως 60% (IU/dl).

Προφύλαξη

Για τη μακροχρόνια προφυλακτική αγωγή, η συνιστώμενη δόση είναι 40 έως 50 IU ADYNOVI ανά κιλό σωματικού βάρους δύο φορές εβδομαδιαίως, ανά διαστήματα 3 έως 4 ημερών. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου (βλ. παραγράφους 5.1, 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δοσολογία θεραπείας επί ανάγκης σε παιδιατρικούς ασθενείς (12 έως 18 ετών) είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Η προφυλακτική αγωγή για τους ασθενείς ηλικίας από 12 έως < 18 ετών είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα για τους ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 12 ετών περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου (βλ. παραγράφους 5.1, 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Το ADYNOVI προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση.

Ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να καθορίζεται σε επίπεδο που να διασφαλίζει την άνεση του ασθενούς, μέχρι το μέγιστο ρυθμό των 10 ml/λεπτό.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στο μητρικό μόριο octocog alfa ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γνωστή αλλεργική αντίδραση σε πρωτεΐνη ποντικού ή κρινητού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου, συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας, με το ADYNOVI. Το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ίχνη πρωτεϊνών ποντικού ή κρινητού. Εάν εκδηλωθούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να διακόψουν άμεσα τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και να επικοινωνήσουν με τον ιατρό τους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν κνίδωση, γενικευμένη κνίδωση (ουρτικάρια), αίσθημα σύσφιξης στον θώρακα, συριγμό, υπόταση και αναφυλαξία.

Σε περίπτωση καταπληξίας, πρέπει να χορηγείται η καθιερωμένη ιατρική θεραπεία αντιμετώπισης της καταπληξίας.

Αναστολείς

Ο σχηματισμός εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) έναντι του παράγοντα VIII, είναι μια γνωστή επιπλοκή στην αντιμετώπιση ασθενών με αιμορροφιλία A. Αυτοί οι αναστολείς είναι συνήθως ανοσοσφαιρίνες IgG που κατευθύνονται εναντίον της προπηκτικής δραστηριότητας του παράγοντα VIII και που εκφράζονται ποσοτικά σε Μονάδες Bethesda (BU) ανά ml πλάσματος, με τη χρήση του τροποποιημένου προσδιορισμού. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αναστολέων συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου, καθώς και την έκθεση στον παράγοντα VIII, όπου ο κίνδυνος αυτός είναι ο πλέον υψηλός μέσα στις πρώτες 50 ημέρες έκθεσης, αλλά συνεχίζεται σε όλη τη διάρκεια ζωής, αν και ο κίνδυνος δεν είναι συχνός.

Η κλινική σημασία της ανάπτυξης αναστολέων θα εξαρτηθεί από τον τίτλο του αναστολέα, με χαμηλούς τίτλους να συνιστούν χαμηλότερο κίνδυνο για ανεπαρκή κλινική ανταπόκριση από τους αναστολείς υψηλού τίτλου.

Γενικά, όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με προϊόντα που περιέχουν παράγοντα πήξης VIII πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη αναστολέων με κατάλληλες κλινικές παρατηρήσεις και εργαστηριακές δοκιμασίες. Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα επίπεδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα ή εάν η αιμορραγία δεν ελέγχεται με χορήγηση της κατάλληλης δόσης, πρέπει να γίνει μια δοκιμασία ώστε να προσδιοριστεί εάν υπάρχει ένας αναστολέας του παράγοντα VIII. Σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα αναστολέα, η θεραπεία με παράγοντα VIII μπορεί να μην είναι αποτελεσματική και θα πρέπει να ληφθούν υπόψη άλλες θεραπευτικές επιλογές. Η αντιμετώπιση αυτών των ασθενών θα πρέπει να καθοδηγείται από ιατρούς που διαθέτουν εμπειρία στην φροντίδα της αιμορροφιλίας και σε αναστολείς του παράγοντα VIII.

Επαγωγή ανοσοανοχής (ITI)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τη χρήση του ADYNOVI στην ITI.

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Σε ασθενείς με υπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, η θεραπεία υποκατάστασης με παράγοντα FVIII μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Επιπλοκές στη θεραπεία οφειλόμενες σε καθετήρα

Εάν απαιτείται η χρήση συσκευής κεντρικής φλεβικής πρόσβασης (CVAD), θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος για επιπλοκές που σχετίζονται με τη CVAD, στις οποίες περιλαμβάνονται τοπικές λοιμώξεις, βακτηριαιμία και θρόμβωση στο σημείο του καθετήρα.

Παρατηρήσεις σχετικά με τα έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έως 12,42 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 0,62% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα. Ανάλογα με το σωματικό βάρος και τη δοσολογία, ο ασθενής θα μπορούσε να λάβει περισσότερα από ένα φιαλίδιο. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από τους ασθενείς σε διατροφή με χαμηλή περιεκτικότητα νατρίου.

Συνιστάται ιδιαίτερα, κάθε φορά που χορηγείται το ADYNOVI σε έναν ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, προκειμένου να διατηρείται σύνδεση μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν τόσο για ενήλικες όσο και για παιδιά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις των προϊόντων ανθρώπινου παράγοντα πήξης VIII (rDNA) με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση του παράγοντα VIII στην αναπαραγωγή των ζώων. Λόγω της χαμηλής συχνότητας εμφάνισης της αιμορροφιλίας Α στις γυναίκες, δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία σχετικά με τη χρήση του παράγοντα VIII κατά την κύηση και τη γαλουχία. Κατά συνέπεια, ο παράγοντας VIII θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας μόνο εφόσον ενδείκνυται σαφώς.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το ADYNOVI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Σπανίως, έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στο σημείο της ένεσης, ρίγη, έξαψη, γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, πομφούς, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, ανησυχία, ταχυκαρδία, αίσθημα σύσφιξης στον θώρακα, μυρμηκίαση, έμετο, συριγμό), οι οποίες, σε κάποιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εξελιχθούν σε βαριά αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας).

Μπορεί να εμφανιστεί ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων (αναστολέων) σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με παράγοντα VIII, συμπεριλαμβανομένου του ADYNOVI. Εάν εμφανιστούν αυτού του τύπου οι αναστολές, η κατάσταση θα εκδηλωθεί ως ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, συνιστάται η επαφή με ένα ειδικευμένο αιμορροφιλικό κέντρο (βλ. παράγραφο 5.1).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια του ADYNOVI αξιολογήθηκε σε 365 ασθενείς που είχαν λάβει παλαιότερα θεραπεία λόγω βαριάς αιμορροφιλίας Α (επίπεδα παράγοντα VIII χαμηλότερα από 1% του φυσιολογικού), οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση ADYNOVI σε 6 ολοκληρωμένες, πολυκεντρικές, προοπτικές δοκιμές ανοικτής επισήμανσης και σε 1 κλινική δοκιμή που βρίσκεται σε εξέλιξη.

Ο πίνακας που παρουσιάζεται παρακάτω είναι σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση των οργανικών συστημάτων κατά MedDRA (Κατηγορία/οργανικό σύστημα και επίπεδο προτιμώμενου όρου).

Οι συχνότητες αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για το ADYNOVI

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το πρότυπο MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναστολή του παράγοντα VIII	Όχι συχνές (PTPs)*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές
	Αναφυλακτική αντίδραση**	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
	Ζάλη	Συχνές
Οφθαλμικές διαταραχές	Οφθαλμική υπεραιμία	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Συχνές
	Ναυτία	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Συχνές
	Κνησμώδες εξάνθημα	Όχι συχνές
	Κνίδωση	Συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων	Όχι συχνές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Αντίδραση στην έγχυση	Όχι συχνές
* Η συχνότητα βασίζεται σε μελέτες με όλα τα προϊόντα που περιέχουν FVIII οι οποίες περιλάμβαναν ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία Α. PTPs = ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία. Οι παρουσιαζόμενες συχνότητες υπολογίστηκαν βάσει του συνόλου των ανεπιθύμητων ενεργειών, σχετιζόμενων και μη σχετιζόμενων. ** Ανεπιθύμητη ενέργεια που εντοπίστηκε κατά την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά.		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερευαισθησία

Το συμβάν υπερευαισθησίας που παρατηρήθηκε ήταν ένα ήπιο, παροδικό, μη σοβαρό εξάνθημα, το οποίο εμφανίστηκε σε έναν ασθενή ηλικίας 2 ετών που είχε αναπτύξει παλαιότερα εξάνθημα κατά τη διάρκεια της θεραπείας του με ADYNOVI.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι τα ίδια με των ενηλίκων. Η ασφάλεια του ADYNOVI αξιολογήθηκε σε 38 ασθενείς ηλικίας < 6 ετών και σε 34 ασθενείς ηλικίας 6 έως < 12 ετών που είχαν συμπληρώσει συνολικά 2.880 ημέρες έκθεσης (EDs) και 2.975 ED, αντίστοιχα. Η μέση (SD) ηλικία ήταν τα 3,3 (1,55) και τα 8,1 (1,92) έτη, αντίστοιχα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί συμπτώματα υπερδοσολογίας με τον ανασυνδυασμένο παράγοντα πήξης VIII.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντ αιμορραγικά, παράγοντας πήξης αίματος VIII, κωδικός ATC: B02BD02.

Το σύμπλοκο παράγοντα VIII/παράγοντα von Willebrand αποτελείται από δύο μόρια (παράγοντας VIII και παράγοντας von Willebrand) με διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Όταν χορηγείται με έγχυση σε έναν αιμορροφιλικό ασθενή, ο παράγοντας VIII δεσμεύεται στον παράγοντα von Willebrand στην κυκλοφορία του ασθενούς. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας VIII δρα ως συμπαράγοντας του ενεργοποιημένου παράγοντα IX, επιταχύνοντας τη μετατροπή του παράγοντα X σε ενεργοποιημένο παράγοντα X. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας X μετατρέπει την προθρομβίνη σε θρομβίνη. Στη συνέχεια, η θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινική και έτσι μπορεί να σχηματιστεί πύγμα. Η αιμορροφιλία Α είναι μια φυλοσύνδετη, κληρονομική διαταραχή της πήξης του αίματος, η οποία οφείλεται σε μειωμένα επίπεδα παράγοντα VIII:C και προκαλεί έντονη αιμορραγία στις αρθρώσεις, τους μύες ή τα εσωτερικά όργανα, είτε αυτόματα είτε μετά από τυχαίο ή χειρουργικό τραυματισμό. Η θεραπεία υποκατάστασης αυξάνει τα επίπεδα του παράγοντα VIII στο πλάσμα, ώστε να επιτυγχάνεται προσωρινή διόρθωση της ανεπάρκειας του παράγοντα και διόρθωση των αιμορραγικών διαθέσεων.

Το rurioctocog alfa pegol, είναι ένας πεγκυλιωμένος ανασυνδυασμένος ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII με εκτεταμένο χρόνο ημίσειας ζωής. Το rurioctocog alfa pegol προκύπτει από την ομοιοπολική σύζευξη του octocog alfa, που αποτελείται από 2.332 αμινοξέα, με αντιδραστήριο πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG) (μοριακό βάρος 20 kDa). Η θεραπευτική δράση του rurioctocog alfa pegol προέρχεται από το octocog alfa, το οποίο παράγεται σε κυτταρική σειρά ωοθήκης κινεζικού κρικητού, με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Κατόπιν, το μόριο octocog alfa συνδέεται ομοιοπολικά με το αντιδραστήριο PEG. Το τμήμα PEG συζεύγνυται με το octocog alfa, αυξάνοντας το χρόνο ημίσειας ζωής στο πλάσμα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και η φαρμακοκινητική του ADYNOVI αξιολογήθηκαν σε μια βασική, πολυκεντρική, προοπτική κλινική δοκιμή ανοικτής επισημάνσης, στην οποία συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα ενός θεραπευτικού σχήματος προφύλαξης με συχνότητα χορήγησης δύο φορές εβδομαδιαίως έναντι της θεραπείας επί ανάγκης και προσδιορίστηκε η αιμοστατική αποτελεσματικότητα ως προς την αντιμετώπιση των αιμορραγικών επεισοδίων. Συνολικά, 137 άνδρες ασθενείς που είχαν λάβει παλαιότερα θεραπεία (PTP) (ηλικίας 12 έως 65 ετών) με βαριά αιμορροφιλία Α έλαβαν τουλάχιστον μία έγχυση ADYNOVI. Είκοσι πέντε από τους 137 ασθενείς ήταν έφηβοι (ηλικίας 12 έως κάτω των 18 ετών).

Ανοσογονικότητα

Κανένα από τα άτομα που συμμετείχαν σε μία ή περισσότερες από τις 6 ολοκληρωμένες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία (PTPs) δεν ανέπτυξε επίμονα εξουδετερωτικά (ανασταλτικά) αντισώματα έναντι του FVIII σε επίπεδα $\geq 0,6$ BU/ml (βάσει τροποποιημένης κατά Nijmegen μεθόδου Bethesda). Ένας ασθενής ανέπτυξε παροδικό αναστολέα του FVIII στο κατώτατο όριο θετικότητας (0,6 BU) κατά τη διάρκεια εξατομικευμένης προφυλακτικής αγωγής η οποία στόχευε σε επίπεδα FVIII 8-12%.

Από μία εν εξελίξει μελέτη σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς ηλικίας < 6 ετών με σοβαρή αιμορροφιλία Α, λήφθηκαν προκαταρκτικές αναφορές για 9 περιστατικά ανάπτυξης αναστολέων του FVIII με τη θεραπεία με ADYNOVI.

Προφυλακτική αγωγή

Οι ασθενείς έλαβαν είτε προφυλακτική αγωγή (n = 120) με ADYNOVI σε δόση 40–50 IU ανά κιλό δύο φορές εβδομαδιαίως είτε θεραπεία επί ανάγκης (n = 17) με ADYNOVI, σε δόση 10–60 IU ανά κιλό για μια περίοδο 6 μηνών. Το διάμεσο διάστημα χορήγησης δόσης ήταν 3,6 ημέρες και η μέση δόση (SD) ήταν 48,7 (4,4) IU/kg. Εκατόν δέκα οκτώ από τους 120 (98%) ασθενείς που έλαβαν προφυλακτική αγωγή παρέμειναν στο αρχικό συνιστώμενο σχήμα χωρίς προσαρμογή της δόσης, ενώ σε 2 ασθενείς η δόση αυξήθηκε σε 60 IU/kg κατά τη διάρκεια της προφυλακτικής αγωγής, λόγω αιμορραγίας στις αρθρώσεις-στόχους.

Στον πληθυσμό που συμμορφώθηκε με το πρωτόκολλο, δηλαδή στους ασθενείς που έλαβαν δόσεις σύμφωνα με τις ειδικές δοσολογικές απαιτήσεις του πρωτοκόλλου, συνολικά 101 ασθενείς έλαβαν σχήμα χορήγησης δύο φορές εβδομαδιαίως στο σκέλος προφύλαξης και 17 ασθενείς έλαβαν θεραπεία ανά επεισόδιο στο σκέλος της θεραπείας επί ανάγκης. Το διάμεσο ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγίας (ABR) στο σκέλος θεραπείας επί ανάγκης ήταν 41,5 συγκριτικά με 1,9 για τους ασθενείς στο σκέλος του προφυλακτικού σχήματος χορήγησης δύο φορές εβδομαδιαίως. Το διάμεσο ABR αρθρώσεων (Q1, Q3) στο σκέλος θεραπείας επί ανάγκης ήταν 38,1 (24,5, 44,6) συγκριτικά με 0,0 (0,0, 2,0) στο σκέλος της προφυλακτικής αγωγής, ενώ το διάμεσο ABR για τις αυτόματες αιμορραγίες ήταν 21,6 (11,2, 33,2) για το σκέλος θεραπείας επί ανάγκης συγκριτικά με 0,0 (0,0, 2,2) για το σκέλος της προφυλακτικής αγωγής. Τα αποτελέσματα για τον πληθυσμό πλήρους ανάλυσης ήταν παρόμοια με αυτά του πληθυσμού που συμμορφώθηκε με το πρωτόκολλο. Αξίζει να σημειωθεί ότι το ABR δεν είναι συγκρίσιμο μεταξύ διαφορετικών πυκνών διαλυμάτων παράγοντα και μεταξύ διαφορετικών κλινικών δοκιμών.

Σαράντα από τους 101 ασθενείς (40%) δεν παρουσίασαν κανένα αιμορραγικό επεισόδιο, 58 από τους 101 ασθενείς (57%) δεν παρουσίασαν κανένα επεισόδιο αρθρικής αιμορραγίας και 58 από τους 101 ασθενείς (57%) δεν παρουσίασαν κανένα επεισόδιο αυτόματης αιμορραγίας στο σκέλος προφύλαξης. Όλοι οι ασθενείς στο σκέλος θεραπείας επί ανάγκης παρουσίασαν αιμορραγικό επεισόδιο, συμπεριλαμβανομένου ενός επεισοδίου αρθρικής ή αυτόματης αιμορραγίας.

Αντιμετώπιση αιμορραγικών επεισοδίων

Συνολικά, αντιμετωπίστηκαν 518 αιμορραγικά επεισόδια με ADYNOVI στον πληθυσμό που συμμορφώθηκε με το πρωτόκολλο. Από αυτά, τα 361 αιμορραγικά επεισόδια (n = 17 ασθενείς) παρουσιάστηκαν στο σκέλος θεραπείας επί ανάγκης και τα 157 (n=61 ασθενείς) παρουσιάστηκαν στο σκέλος προφυλακτικής αγωγής. Η διάμεση δόση ανά έγχυση για την αντιμετώπιση όλων των αιμορραγικών επεισοδίων στον πληθυσμό που συμμορφώθηκε με το πρωτόκολλο ήταν 32,0 [ενδοτεταρτημοριακό εύρος (IQR): 21,5] IU ανά kg. Συνολικά, το 95,9% των αιμορραγικών επεισοδίων τέθηκαν υπό έλεγχο με 1 έως 2 εγχύσεις και το 85,5% τέθηκαν υπό έλεγχο μόνο με 1 έγχυση. Από τα 518 αιμορραγικά επεισόδια, στο 96,1% η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε ως άριστη (πλήρης ανακούφιση του πόνου και διακοπή των αντικειμενικών σημείων αιμορραγίας έπειτα από μία μεμονωμένη έγχυση) ή καλή (περιορισμένη ανακούφιση του πόνου ή/και βελτίωση των σημείων αιμορραγίας έπειτα από μία μεμονωμένη έγχυση) ως προς την ανταπόκριση στη θεραπεία με ADYNOVI.

Παιδιατρικός πληθυσμός ηλικίας < 12 ετών

Συνολικά, 66 PTP με βαριά αιμορροφιλία Α έλαβαν δόσεις (32 ασθενείς ηλικίας < 6 ετών και 34 ασθενείς ηλικίας 6 έως < 12 ετών) στην παιδιατρική μελέτη. Το προφυλακτικό σχήμα ήταν 40 έως 60 IU/kg ADYNOVI δύο φορές εβδομαδιαίως. Η μέση δόση (SD) ήταν 54,3 (6,3) IU/kg και η διάμεση συχνότητα εγχύσεων ανά εβδομάδα ήταν 1,87. Το διάμεσο συνολικό ABR ήταν 2,0 (IQR: 3,9) για τους 65 ασθενείς στον πληθυσμό που συμμορφώθηκε με το πρωτόκολλο και το διάμεσο ABR για τα επεισόδια αυτόματης και αρθρικής αιμορραγίας ήταν και στις δύο

περιπτώσεις 0 (IQR: 1,9). Είκοσι τέσσερις από τους 65 ασθενείς (37%) δεν παρουσίασαν κανένα αιμορραγικό επεισόδιο, 47 από τους 65 ασθενείς (72%) δεν παρουσίασαν κανένα επεισόδιο αρθρικής αιμορραγίας και 43 από τους 65 ασθενείς (66%) δεν παρουσίασαν κανένα επεισόδιο αυτόματης αιμορραγίας στο σκέλος προφύλαξης.

Από τα 70 αιμορραγικά επεισόδια που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της παιδιατρικής μελέτης, το 82,9% τέθηκαν υπό έλεγχο με 1 έγχυση και το 91,4% τέθηκαν υπό έλεγχο με 1 ή 2 εγχύσεις. Ο έλεγχος της αιμορραγίας αξιολογήθηκε ως άριστος (πλήρης ανακούφιση του πόνου και διακοπή των αντικειμενικών σημείων αιμορραγίας έπειτα από μία μεμονωμένη έγχυση) ή καλός (περιορισμένη ανακούφιση του πόνου ή/και βελτίωση των σημείων αιμορραγίας έπειτα από μία μεμονωμένη έγχυση) στα 63 από τα 70 (90,0%) αιμορραγικά επεισόδια.

Περιεγχειρητική διαχείριση (χειρουργική προφύλαξη)

Συνολικά διενεργήθηκαν και αξιολογήθηκαν 21 μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις και 5 επιπλέον ελάσσονες χειρουργικές επεμβάσεις, σε 21 μοναδικούς ασθενείς, στη μελέτη χειρουργικών επεμβάσεων. Για τις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, η προεγχειρητική δόση εφόδου κυμαινόταν από 36 IU/kg έως 109 IU/kg (διάμεση: 63 IU/kg) και η μετεγχειρητική συνολική δόση κυμαινόταν από 186 IU/kg έως 1320 IU/kg (διάμεση: 490 IU/kg). Η διάμεση συνολική δόση για τις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις ήταν 553 IU/kg (εύρος: 248-1394 IU/kg) και η διάμεση συνολική δόση για τις ελάσσονες χειρουργικές επεμβάσεις ήταν 106 IU/kg (εύρος: 76-132 IU/kg).

Η περιεγχειρητική αιμοστατική αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε ως άριστη (απώλεια αίματος μικρότερη ή ίση με την αναμενόμενη για τον ίδιο τύπο επέμβασης που διενεργήθηκε σε μη αιμορροφιλικό ασθενή και απαιτούμενα συστατικά αίματος για μεταγγίσεις λιγότερα ή παρόμοια με τα αναμενόμενα για τον μη αιμορροφιλικό πληθυσμό) και για τις 26 (21 μείζονες, 5 ελάσσονες) επεμβάσεις. Η διάμεση (IQR) παρατηρηθείσα διεγχειρητική απώλεια αίματος (n = 14) ήταν 10,0 (20,0) ml συγκριτικά με την προβλεπόμενη μέση απώλεια αίματος (n = 14) της τάξεως των 150,0 (140,0) ml για τις μείζονες ορθοπαιδικές χειρουργικές επεμβάσεις.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ADYNOVI σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της συγγενούς ανεπάρκειας παράγοντα VIII. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

Μακροχρόνια προφυλακτική αγωγή σε παιδιατρικούς και ενήλικους ασθενείς

Η μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ADYNOVI ως προφυλακτικής και θεραπευτικής αγωγής για αιμορραγικά επεισόδια αξιολογήθηκε σε 216 παιδιατρικούς και ενήλικους PTPs με σοβαρή αιμορροφιλία A οι οποίοι είτε είχαν συμμετάσχει προηγουμένως σε άλλες μελέτες του ADYNOVI είτε ήταν πρωτοθεραπευόμενοι με ADYNOVI. Στον υπό θεραπεία πληθυσμό, οι ασθενείς έλαβαν σταθερή δόση δύο φορές εβδομαδιαίως σε σχήμα των 40 έως 50 IU/kg για ηλικίες ≥ 12 ετών ή 40 έως 60 IU/kg για ηλικίες < 12 ετών. Η δόση αναπροσαρμόστηκε στα 80 IU/kg δύο φορές εβδομαδιαίως, εάν ήταν αναγκαίο, για τη διατήρηση του FVIII σε κατώτατα επίπεδα $> 1\%$. Οι ασθενείς που επέλεξαν τη λήψη εξαιματοκυμένου (προσαρμοσμένου βάσει φαρμακοκινητικής) προφυλακτικού σχήματος έλαβαν δόσεις έως 80 IU/kg ανά έγχυση οι οποίες στόχευαν σε κατώτατα επίπεδα FVIII $\geq 3\%$ τουλάχιστον δύο φορές εβδομαδιαίως. Το ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγίας (ABR) ανά προφυλακτικό σχήμα, αιμορραγική εστία και αιτιολογία παρουσιάζεται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας (ABR) ανά προφυλακτικό σχήμα (Πληθυσμός ITT)

Αιμορραγική εστία / Αιτιολογία	Δύο φορές εβδομαδιαίως (N=186)	Κάθε 5 ημέρες (N= 56)	Κάθε 7 ημέρες (N=15)	Προσαρμογή βάσει ΦΚ ^a (N=25)
	Μέσος όρος [Εκτίμηση σημείου - Διάστημα εμπιστοσύνης 95%]			
Συνολική	2,2 [1,85 – 2,69]	2,1 [1,54 - 2,86]	2,7 [1,44 - 5,20]	2,6 [1,70 - 4,08]

Αιμορραγική εστία / Αιτιολογία	Δύο φορές εβδομαδιαίως (N=186)	Κάθε 5 ημέρες (N= 56)	Κάθε 7 ημέρες (N=15)	Προσαρμογή βάσει ΦΚ ^α (N=25)
Αρθρική	1,2 [0,96 – 1,58]	1,1 [0,81 - 1,55]	2,0 [0,90 - 4,62]	1,4 [0,91 - 2,17]
Αυτόματη	1,2 [0,92 – 1,56]	1,3 [0,87 - 2,01]	1,8 [0,78 - 4,06]	1,0 [0,54 - 1,71]

Οι εκτιμήσεις σημείου και τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% λήφθηκαν από γενικευμένο γραμμικό μοντέλο με προσαρμογή της αρνητικής διωνυμικής κατανομής με λογαριθμική συνάρτηση σύνδεσης.
Οι ασθενείς που έλαβαν δόσεις σε πολλαπλά σχήματα περιλαμβάνονται στις συνόψεις δεδομένων για τα πολλαπλά σχήματα.
Στη μελέτη περιλαμβάνονται όλοι οι ασθενείς (ενήλικοι και παιδιατρικοί ασθενείς < 18 ετών). Για τη Δύο φορές εβδομαδιαίως και Προσαρμογή βάσει ΦΚ^α δοσολογία κανένας ασθενής < 12 ετών δεν συμπεριλήφθηκε στην Κάθε 5 & 7 ημερών δοσολογία.
ITT = με πρόθεση για θεραπεία, N = Αριθμός ασθενών που περιλήφθηκαν στην ανάλυση
^α Με στόχευση κατώτατων επιπέδων δραστηριότητας FVIII $\geq 3\%$ των φυσιολογικών επιπέδων

Αξίζει να σημειωθεί ότι το ABR δεν είναι συγκρίσιμο μεταξύ διαφορετικών πυκνών διαλυμάτων παράγοντα και μεταξύ διαφορετικών κλινικών δοκιμών.

Η μακροχρόνια αιμοστατική αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε σε 910 αιμορραγικά επεισόδια μετά από χορήγηση θεραπείας με ADYNOVI και εκτιμήθηκε ως άριστη ή καλή στο 88,5% των αιμορραγικών επεισοδίων. Σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και για αμφότερα τα σχήματα σταθερής δόσης και προσαρμοσμένης δόσης βάσει ΦΚ > 85% των αντιαιμορραγικών αγωγών εκτιμήθηκαν ως άριστες ή καλές. Η πλειονότητα των αιμορραγικών επεισοδίων αντιμετωπίστηκε με εφάπαξ έγχυση (74,0%) ή με δύο εγχύσεις (15,4%).

Κλινική δοκιμή εξατομικευμένης προφυλακτικής αγωγής PROPEL σε έφηβους και ενήλικους ασθενείς

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADYNOVI αξιολογήθηκαν σε μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη ανοικτής επισημάνσης σε 121 (115 τυχαιοποιημένους) έφηβους (12-18 ετών) και ενήλικους PTPs με σοβαρή αιμορροφιλία Α για 12μηνη περίοδο θεραπείας. Στη μελέτη συγκρίθηκαν 2 σχήματα προφυλακτικής αγωγής με ADYNOVI καθοδηγούμενα βάσει ΦΚ, με στόχευση κατώτατων επιπέδων παράγοντα VIII 1-3% υπό σχήμα χορήγησης δύο φορές εβδομαδιαίως (N=57) ή 8-12% υπό σχήμα χορήγησης κάθε δεύτερη ημέρα (N=58). Η σύγκριση πραγματοποιήθηκε βάσει εκτίμησης των ποσοστών των ασθενών που πέτυχαν συνολικό ABR 0 κατά το δεύτερο 6μηνο της περιόδου μελέτης.

Οι μέσες προφυλακτικές δόσεις που χορηγήθηκαν στα σκέλη στόχευσης κατώτατων επιπέδων 1-3% και 8-12% ήταν 3.866,1 IU/kg ετησίως [μέσος (SD) αριθμός εγχύσεων/εβδομάδα = 2,3 (0,58)] και 7.532,8 IU/kg ετησίως [μέσος (SD) αριθμός εγχύσεων/εβδομάδα = 3,6 (1,18)], αντίστοιχα. Κατόπιν προσαρμογής της δόσης κατά το πρώτο 6μηνο της προφυλακτικής αγωγής, τα διάμεσα κατώτατα επίπεδα στο δεύτερο 6μηνο της περιόδου θεραπείας (βάσει δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου και με υπολογισμό προς το τέλος του προγραμματισμένου μεσοδιαστήματος μεταξύ των εγχύσεων) κυμάνθηκαν από 2,10 IU/dL έως 3,00 IU/dL στο σκέλος στόχευσης κατώτατων επιπέδων 1-3% και από 10,70 IU/dL έως 11,70 IU/dL στο σκέλος στόχευσης κατώτατων επιπέδων 8-12%, κάτι που καταδεικνύει ότι οι χορηγούμενες δόσεις στα 2 σχήματα προφυλακτικής αγωγής ήταν γενικά επαρκείς για την επίτευξη και τη διατήρηση των επιθυμητών κατώτατων επιπέδων του FVIII.

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης, το ποσοστό των ατόμων που είχαν συνολικό ABR 0 κατά τη διάρκεια του δεύτερου 6μήνου της περιόδου θεραπείας, δεν επιτεύχθηκε στον πλυθυσμό ασθενών ITT ($p=0,0545$) αλλά επιτεύχθηκε στον κατά πρωτόκολλο πληθυσμό ($p=0,0154$). Τα ποσοστά των ασθενών με συνολικά ABRs, ABRs για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας και ετησιοποιημένα ποσοστά αυτόματης αρθρικής αιμορραγίας (AJBRs) 0 κατά το δεύτερο 6μηνο της περιόδου μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας (ABR) 0 κατά το δεύτερο 6μηνο της περιόδου θεραπείας

	Ποσοστό ασθενών χωρίς αιμορραγίες εντός 6 μηνών [Εκτίμηση σημείου – Διάστημα εμπιστοσύνης 95%]	
	Πληθυσμός ITT	
	Κατώτατα επίπεδα 1-3% (N=57)	Κατώτατα επίπεδα 8-12% (N=58)

	Ποσοστό ασθενών χωρίς αιμορραγίες εντός 6 μηνών [Εκτίμηση σημείου – Διάστημα εμπιστοσύνης 95%]	
Συνολικό ABR 0	0,421 [0,292, 0,549]	0,621 [0,491, 0,750]
ABR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας 0	0,596 [0,469, 0,724]	0,760 [0,645, 0,875]
AJBR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας 0	0,649 [0,525, 0,773]	0,850 [0,753, 0,947]
<i>ABR = ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας, AJBR = ετήσιο ποσοστό αρθρικής αιμορραγίας. Το ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας υπολογίστηκε με διαίρεση του αριθμού των αιμορραγιών διά της περιόδου παρακολούθησης σε έτη.</i>		
	Ποσοστό ασθενών χωρίς αιμορραγίες εντός 6 μηνών [Εκτίμηση σημείου - Διάστημα εμπιστοσύνης 95%]	
	Κατά πρωτόκολλο πληθυσμός	
	Κατώτατα επίπεδα 1-3% (N=52)	Κατώτατα επίπεδα 8-12% (N=43)
Συνολικό ABR 0	0,404 [0,270, 0,549]	0,674 [0,515, 0,809]
ABR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας 0	0,596 [0,451, 0,730]	0,814 [0,666, 0,916]
AJBR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας 0	0,654 [0,509, 0,780]	0,907 [0,779, 0,974]
<i>ABR = ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας, AJBR = ετήσιο ποσοστό αρθρικής αιμορραγίας. Κατά πρωτόκολλο πληθυσμός = όλοι οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν το δεύτερο 6μηνο προφυλακτικής αγωγής χωρίς μείζονες παρεκκλίσεις από το πρωτόκολλο με επίδραση στα αποτελέσματα της μελέτης. Το ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας υπολογίστηκε με διαίρεση του αριθμού των αιμορραγιών διά της περιόδου παρακολούθησης σε έτη.</i>		

Αξίζει να σημειωθεί ότι το ABR δεν είναι συγκρίσιμο μεταξύ διαφορετικών πυκνών διαλυμάτων παράγοντα και μεταξύ διαφορετικών κλινικών δοκιμών.

Τα συνολικά ABRs, τα ABRs για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας και τα AJBRs για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας κατά το δεύτερο 6μηνο της περιόδου μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: Ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας (ABR) κατά το δεύτερο 6μηνο της περιόδου θεραπείας

	(Πληθυσμός ITT)			
	Κατώτατα επίπεδα 1-3% (N=57)		Κατώτατα επίπεδα 8-12% (N=53)	
	Διάμεσο	Μέσο (SD)	Διάμεσο	Μέσο (SD)
Συνολικό ABR	2,0	3,6 (7,5)	0,0	1,6 (3,4)
ABR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας	0,0	2,5 (6,6)	0,0	0,7 (1,7)
AJBR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας	0,0	2,0 (6,4)	0,0	0,5 (1,7)
<i>ABR = ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας, AJBR = ετήσιο ποσοστό αρθρικής αιμορραγίας. Το ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας υπολογίστηκε με διαίρεση του αριθμού των αιμορραγιών διά της περιόδου παρακολούθησης σε έτη.</i>				
	Κατά πρωτόκολλο πληθυσμός			
	Κατώτατα επίπεδα 1-3% (N=52)		Κατώτατα επίπεδα 8-12% (N=43)	
	Διάμεσο	Μέσο (SD)	Διάμεσο	Μέσο (SD)
Συνολικό ABR	2,0	2,4 (3,2)	0,0	2,1 (4,2)
ABR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας	0,0	1,6 (2,6)	0,0	0,8 (2,4)
AJBR για επεισόδια αυτόματης αιμορραγίας	0,0	1,0 (1,8)	0,0	0,7 (2,2)
<i>ABR = ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας, AJBR = ετήσιο ποσοστό αρθρικής αιμορραγίας. Κατά πρωτόκολλο πληθυσμός = όλοι οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν το δεύτερο 6μηνο προφυλακτικής αγωγής χωρίς μείζονες παρεκκλίσεις από το πρωτόκολλο με επίδραση στα αποτελέσματα της μελέτης. Το ετήσιο ποσοστό αιμορραγίας υπολογίστηκε με διαίρεση του αριθμού των αιμορραγιών διά της περιόδου παρακολούθησης σε έτη.</i>				

Αγωγή με ADYNOVI χορηγήθηκε συνολικά για 242 αιμορραγικά επεισόδια σε 66 ασθενείς: 155 αιμορραγίες στους ασθενείς του σκέλους στόχευσης κατώτατων επιπέδων 1-3% και 87 αιμορραγίες στους ασθενείς του σκέλους στόχευσης κατώτατων επιπέδων 8-12%. Η πλειονότητα των αιμορραγιών (86,0%, 208/242) αντιμετωπίστηκε με 1 ή 2 εγχύσεις και η αντιαιμορραγική

θεραπεία κατά την αποδρομή του αιμορραγικού επεισοδίου αξιολογήθηκε ως άριστη ή καλή στο 84,7% (205/242) των αιμορραγιών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική (ΦΚ) του ADYNOVI αξιολογήθηκε σε μια διασταυρούμενη μελέτη με το octocog alfa σε 26 ασθενείς (18 ενήλικες και 8 εφήβους) και σε 22 ασθενείς (16 ενήλικες και 6 εφήβους) έπειτα από 6 μήνες θεραπείας με το ADYNOVI. Η δραστηριότητα του παράγοντα VIII στο πλάσμα μετρήθηκε με χρήση της δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου και του χρωμογόνου προσδιορισμού.

Το ADYNOVI έχει εκτεταμένο χρόνο ημίσειας ζωής κατά 1,4 έως 1,5 φορές συγκριτικά με τον ανασυνδυασμένο, ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII (octocog alfa) στον πληθυσμό των εφήβων και των ενηλίκων, όπως προσδιορίστηκε με βάση τη δοκιμασία πήξης ενός σταδίου και τον χρωμογόνο προσδιορισμό, αντίστοιχα. Παρατηρήθηκαν επίσης μια αύξηση στο AUC και μια μείωση στην κάθαρση συγκριτικά με το μητρικό μόριο, το octocog alfa. Η αυξητική ανάκτηση ήταν συγκρίσιμη με αμφότερα τα προϊόντα. Η μεταβολή στις ΦΚ παραμέτρους ήταν παρόμοια στον πληθυσμό των ενηλίκων και στον πληθυσμό των εφήβων, καθώς και μεταξύ της δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου και του προσδιορισμού με χρωμογόνο υπόστρωμα.

Παιδιατρική φαρμακοκινητική

Οι παράμετροι φαρμακοκινητικής που υπολογίστηκαν από 39 ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών (ανάλυση πληθυσμού με πρόθεση θεραπείας) είναι διαθέσιμες για 14 παιδιά (ηλικίας 2 έως κάτω των 6 ετών), 17 παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας (ηλικίας 6 έως κάτω των 12 ετών) και 8 εφήβους ασθενείς (ηλικίας 12 έως < 18 ετών). Η επέκταση του χρόνου ημίσειας ζωής στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν 1,3 έως 1,5 φορές μεγαλύτερη με χρήση της δοκιμασίας πήξης ενός σταδίου και του χρωμογόνου προσδιορισμού. Η μέση κάθαρση (με βάση το σωματικό βάρος) του ADYNOVI ήταν υψηλότερη και ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής ήταν χαμηλότερος σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών συγκριτικά με τους ενήλικες.

Ενδεχομένως να απαιτείται υψηλότερη δόση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, βλ. παράγραφο 4.2.

Πίνακας 6: Φαρμακοκινητικές παράμετροι με χρήση του χρωμογόνου προσδιορισμού (Αριθμητικός μέσος $\pm$ SD)

ΦΚ παράμετροι	ADYNOVI Ενήλικες (18 ετών και άνω) N = 18 Δόση: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Έφηβοι (12–< 18 ετών) N = 8 Δόση: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Παιδιατρικοί ασθενείς (6–< 12 ετών) N = 17 Δόση: 50 $\pm$ 10 IU/kg	ADYNOVI Παιδιατρικοί ασθενείς (< 6 ετών) N = 14 Δόση: 50 $\pm$ 10 IU/kg
Σχεδιασμός	ΦΚ μεμονωμένων ασθενών με πλήρη δειγματοληψία ^a		ΦΚ πληθυσμού με αραιή δειγματοληψία ^b	
Τελικός χρόνος ημίσειας ζωής [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)] ^δ	2,16 $\pm$ 0,75	2,58 $\pm$ 0,84	2,80 $\pm$ 0,67	3,49 $\pm$ 1,21
Αυξητική ανάκτηση [(IU/dl)/(IU/kg)]	2,87 $\pm$ 0,61	2,34 $\pm$ 0,62	δδ ^γ (2,19 $\pm$ 0,40)	δδ ^γ (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	δδ ^γ (130 $\pm$ 24)	δδ ^γ (117 $\pm$ 16)

Συντμήσεις: C_{max}: μέγιστη παρατηρούμενη δραστηριότητα, AUC: εμβαδόν κάτω από την καμπύλη, MRT: μέσος χρόνος παραμονής, CL: κάθαρση, V_{ss}: όγκος κατανομής προσαρμοσμένος βάσει του σωματικού βάρους σε σταθερή κατάσταση.

^a ΦΚ μεμονωμένων ασθενών με 12 δείγματα μετά από έγχυση.

^b Μοντέλο ΦΚ πληθυσμού με 3 δείγματα μετά από έγχυση βάσει τυχαιοποιημένου χρονοδιαγράμματος λήψης.

^γ ΔΔ, δεν διατίθεται, καθώς η αυξητική ανάκτηση και η C_{max} στα παιδιά προσδιορίστηκαν βάσει ΦΚ μεμονωμένων ασθενών. Αποτελέσματα για την αυξητική ανάκτηση και τη C_{max} που προσδιορίστηκαν βάσει ΦΚ μεμονωμένων ασθενών εντός παρενθέσεων.

^δ Η τιμή της κάθαρσης των 12,18 ml/(kg·h) για τον ασθενή 122001 στην ηλικιακή ομάδα των 12 έως < 18 ετών δεν συμπεριλήφθηκε στην ανάλυση της κάθαρσης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στη μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε πιθήκους *Cynomolgus*, δύο ζώα κατέδειξαν κενोटόπια στους νεφρούς στην ομάδα της μεσαίας δόσης (350 IU/kg). Τα κενोटόπια δεν υποχώρησαν μετά από 2 εβδομάδες. Δεν είναι γνωστή για τον άνθρωπο η σημασία των κενοτοπίων στους νεφρούς που παρατηρήθηκαν στην προκλινική μελέτη.

Τα μη κλινικά δεδομένα περιορίζονται σε έκθεση διάρκειας 1 μηνός, ενώ δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε νεαρά ζώα με το ADYNOVI. Συνεπώς, δεν είναι δυνατόν να εξαχθούν συμπεράσματα αναφορικά με τους δυνητικούς κινδύνους της συσσώρευσης PEG σε διάφορους ιστούς/διάφορα όργανα που σχετίζονται με τη χρόνια χρήση του ADYNOVI στον παιδιατρικό πληθυσμό. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης ή τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα με το ADYNOVI.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Μαννιτόλη (E421)
Διυδρική τρεαλόζη
Ιστιδίνη
Γλουταθειόνη
Χλωριούχο νάτριο
Διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο (E509)
Τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο
Πολυσορβικό 80 (E433)

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κλειστό φιαλίδιο

2 χρόνια.

Πριν από το άνοιγμα, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για μια περίοδο διάρκειας έως και 3 μηνών. Η λήξη της περιόδου φύλαξης διάρκειας 3-μηνών σε θερμοκρασία δωματίου θα πρέπει να καταγράφεται στο κουτί του προϊόντος. Η ημερομηνία αυτή δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να είναι μεταγενέστερη της αρχικής ημερομηνίας που αναγράφεται στο εξωτερικό κουτί. Στο τέλος αυτής της περιόδου, το προϊόν δεν πρέπει να επιστραφεί στο ψυγείο, αλλά πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί.

Μετά την ανασύσταση

Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 3 ώρες, σε θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη των 30 °C. Από μικροβιολογικής άποψης, και εκτός εάν η μέθοδος ανασύστασης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης σε μορφή έτοιμη για χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη. Μην ψύχετε.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8°C).
Μην καταψύχετε.

ADYNOVI με συσκευή BAXJECT II Hi-Flow: Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

ADYNOVI σε σύστημα BAXJECT III: Φυλάσσετε τη σφραγισμένη κυψέλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I, σφραγισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης χλωροβουτυλίου, που περιέχει 250 IU, 500 IU ή 1 000 IU κόνεως.

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I, σφραγισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης χλωροβουτυλίου ή βρωμοβουτυλίου, που περιέχει 2 ml ύδατος για ενέσιμα.

Το φαρμακευτικό προϊόν παρέχεται σε μία από τις παρακάτω συσκευασίες:

- ADYNOVI με συσκευή BAXJECT II Hi-Flow: Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο κόνεως, ένα φιαλίδιο διαλύτη και μια συσκευή ανασύστασης (BAXJECT II Hi-Flow).
- ADYNOVI σε σύστημα BAXJECT III: Κάθε συσκευασία περιέχει ένα έτοιμο προς χρήση σύστημα BAXJECT III σε σφραγισμένη κυψέλη, με το φιαλίδιο κόνεως και το φιαλίδιο διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα για ανασύσταση.

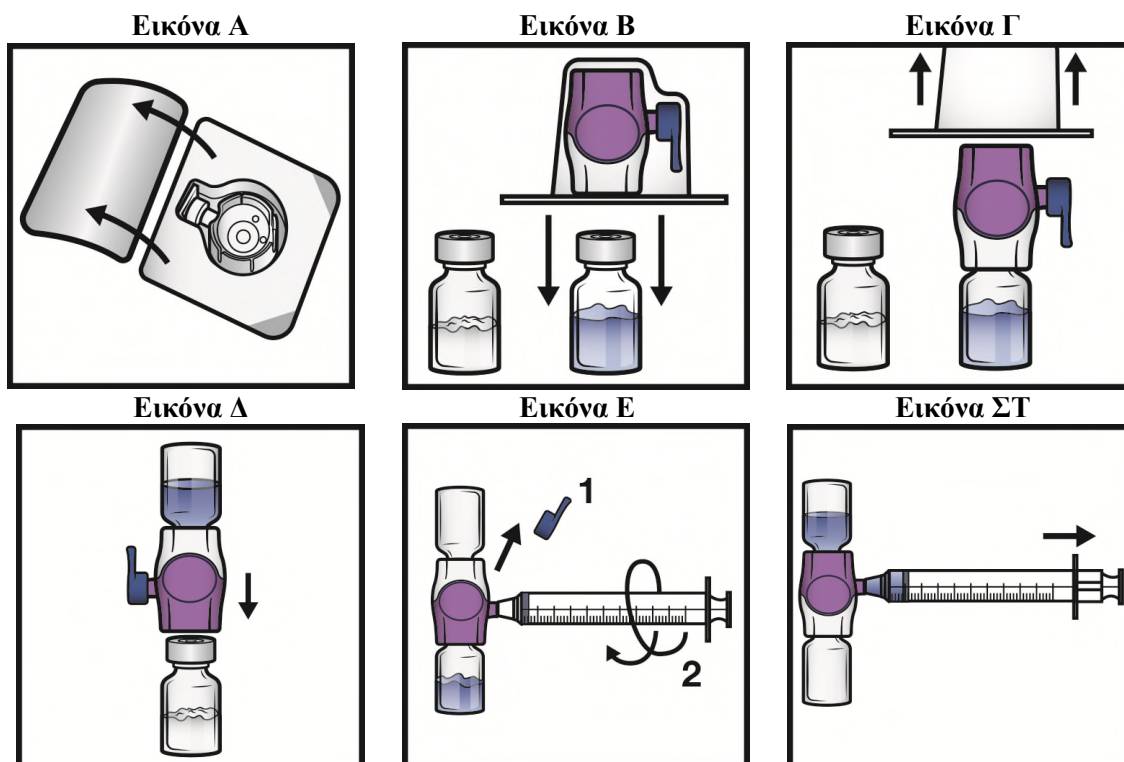
6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή παρουσιάζουν ιζήματα. Μετά από την ανασύσταση, το διάλυμα θα πρέπει να έχει pH 6,7 έως 7,3. Η ωσμωμοριακότητα είναι ≥ 380 mOsmol/kg.

Παρασκευή και ανασύσταση με χρήση της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow

Για την ανασύσταση, χρησιμοποιήστε αποκλειστικά το φιαλίδιο διαλύτη και τη συσκευή ανασύστασης που παρέχονται στη συσκευασία.

1. Χρησιμοποιήστε αντισηπτική τεχνική (καθαρή και σε συνθήκες χαμηλής παρουσίας μικροβίων) και επίπεδη επιφάνεια εργασίας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ανασύστασης.
2. Αφήστε τα φιαλίδια κόνεως και διαλύτη να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15 °C και 25 °C) πριν από τη χρήση.
3. Αφαιρέστε τα πλαστικά πώματα από το φιαλίδιο κόνεως και το φιαλίδιο διαλύτη.
4. Καθαρίστε τα ελαστικά πώματα εισχώρησης με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη και αφήστε τα να στεγνώσουν πριν από τη χρήση.
5. Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow αποκολλώντας το καπάκι, χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό (Εικόνα Α). Μην αφαιρέσετε τη συσκευή από τη συσκευασία.
6. Αναποδογυρίστε τη συσκευασία. Πιέστε κατακόρυφα προς τα κάτω για να εισαγάγετε πλήρως τη διαφανή πλαστική ακίδα διαμέσου του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του διαλύτη (Εικόνα Β).
7. Κρατήστε καλά τη συσκευασία BAXJECT II Hi-Flow από τα άκρα της και αφαιρέστε την από τη συσκευή (Εικόνα Γ). Μην αφαιρέσετε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow. Μην αγγίξετε την εκτεθειμένη μοβ πλαστική ακίδα.
8. Αναστρέψτε το σύστημα ώστε το φιαλίδιο διαλύτη να βρίσκεται στο επάνω μέρος. Εισαγάγετε γρήγορα τη μοβ πλαστική ακίδα πλήρως στο πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου κόνεως πιέζοντας κατακόρυφα προς τα κάτω (Εικόνα Δ). Το κενό θα τραβήξει τον διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο κόνεως.
9. Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις. Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.



Χορήγηση

- Ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
 - ο Μετά την ανασύσταση, το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαγνές και άχρωμο.
 - ο Μην το χρησιμοποιείτε, εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό.
- Χορηγήστε το συντομότερο δυνατόν, αλλά όχι αργότερα από 3 ώρες μετά την ανασύσταση.

Βήματα χορήγησης

1. Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow (Εικόνα Ε). **Μην αναρροφήσετε αέρα στη σύριγγα.** Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow. Συνιστάται η χρήση σύριγγας τύπου Luer-lock.
2. Αναποδογυρίστε το σύστημα (το φιαλίδιο κόνεως θα βρίσκεται τώρα στο επάνω μέρος). Αναρροφήστε το ανασυσταθέν διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (Εικόνα ΣΤ).
3. Αποσυνδέστε τη σύριγγα, τοποθετήστε την κατάλληλη βελόνα και πραγματοποιήστε ενδοφλέβια ένεση. Εάν ένας ασθενής πρόκειται να λάβει περισσότερα του ενός φιαλίδια ADYNOVI, τα περιεχόμενα των πολλαπλών φιαλιδίων μπορούν να αναρροφηθούν στην ίδια σύριγγα.
Απαιτείται ξεχωριστή συσκευή BAXJECT II Hi-Flow για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου ADYNOVI με τον διαλύτη.
4. Χορηγήστε σε χρονική περίοδο έως και 5 λεπτά (μέγιστος ρυθμός έγχυσης 10 ml ανά λεπτό).

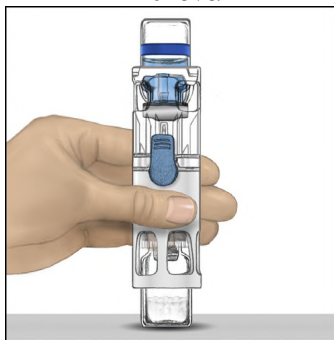
Συνιστάται ιδιαίτερα να καταγράφετε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος κάθε φορά που χορηγείτε το ADYNOVI. Παρέχονται αυτοκόλλητες ετικέτες στο φιαλίδιο της κόνεως.

Ανασύσταση με το σύστημα BAXJECT III

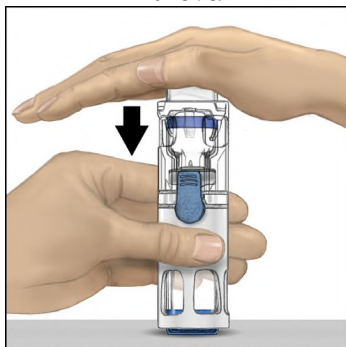
Μη χρησιμοποιείτε εάν το καπάκι δεν σφραγίζει πλήρως την κυψέλη

1. Εάν το προϊόν εξακολουθεί να είναι αποθηκευμένο σε ψυγείο, βγάλτε τη σφραγισμένη κυψέλη (περιέχει φιαλίδιο κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα για ανασύσταση) από το ψυγείο και αφήστε την να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15 °C και 25 °C).
2. Πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό.
3. Ανοίξτε την κυψέλη του ADYNOVI αποκολλώντας το καπάκι. Αφαιρέστε το σύστημα BAXJECT III από την κυψέλη.
4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο κόνεως σε επίπεδη επιφάνεια, με το φιαλίδιο διαλύτη στο επάνω μέρος (Εικόνα 1). Το φιαλίδιο διαλύτη έχει μια μπλε ρίγα. Μην αφαιρέσετε το μπλε πόμα μέχρι να σας ζητηθεί σε επόμενο βήμα.
5. Κρατώντας με το ένα χέρι το φιαλίδιο κόνεως μέσα στο σύστημα BAXJECT III, πιέστε σταθερά με το άλλο χέρι το φιαλίδιο διαλύτη προς τα κάτω, μέχρι να συμπτυχθεί πλήρως το σύστημα και να εισρεύσει ο διαλύτης μέσα στο φιαλίδιο κόνεως (Εικόνα 2). Μην γέρνετε το σύστημα μέχρι να ολοκληρωθεί η μεταφορά.
6. Επαληθεύστε ότι έχει ολοκληρωθεί η μεταφορά του διαλύτη. Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις μέχρι να διαλυθεί όλο το υλικό (Εικόνα 3). Βεβαιωθείτε ότι η κόνις έχει διαλυθεί πλήρως, διαφορετικά δεν θα περάσει όλο το ανασυσταθέν διάλυμα διαμέσου του φίλτρου της συσκευής. Το προϊόν διαλύεται πολύ γρήγορα (συνήθως σε λιγότερο από 1 λεπτό). Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων.

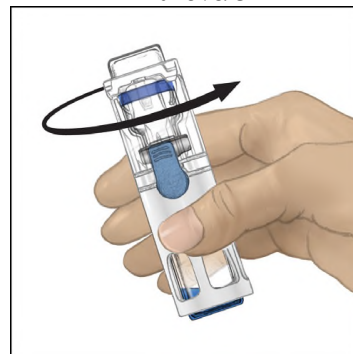
Εικόνα 1



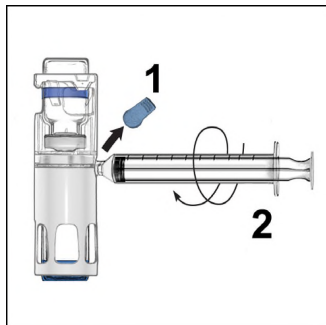
Εικόνα 2



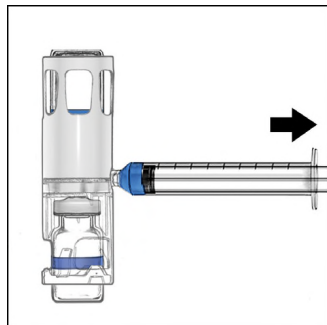
Εικόνα 3



Εικόνα 4



Εικόνα 5



Χορήγηση

- Ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
 - ο Μετά την ανασύσταση, το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο.
 - ο Μην το χρησιμοποιείτε, εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό.
- Χορηγήστε το συντομότερο δυνατόν, αλλά όχι αργότερα από 3 ώρες μετά την ανασύσταση.

Βήματα χορήγησης

1. Αφαιρέστε το μπλε πόμα από τη συσκευή BAXJECT III (Εικόνα 4). **Μην αναρροφήσετε αέρα στη σύριγγα.** Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT III. Συνιστάται η χρήση σύριγγας τύπου Luer-lock.

2. Αναποδογυρίστε το σύστημα (το φιαλίδιο κόνεως θα βρίσκεται τώρα στο επάνω μέρος). Αναρροφήστε το ανασυσταθέν διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (Εικόνα 5).
3. Αποσυνδέστε τη σύριγγα, τοποθετήστε την κατάλληλη βελόνα και πραγματοποιήστε ενδοφλέβια ένεση. Εάν ένας ασθενής πρόκειται να λάβει περισσότερα του ενός φιαλίδια ADYNOVI, τα περιεχόμενα των πολλαπλών φιαλιδίων μπορούν να αναρροφηθούν στην ίδια σύριγγα.
4. Χορηγήστε σε χρονική περίοδο έως και 5 λεπτά (μέγιστος ρυθμός έγχυσης 10 ml ανά λεπτό).

Συνιστάται ιδιαίτερα να καταγράφετε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος κάθε φορά που χορηγείτε το ADYNOVI. Παρέχονται αυτοκόλλητες ετικέτες στην κυψέλη.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη
Αυστρία
medinfoEMEA@takeda.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 08 Ιανουαρίου 2018
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 09 Νοεμβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ (ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ (ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ (ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της (των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

Baxalta US Inc
1700 Rancho Conejo Boulevard
Thousand Oaks
Καλιφόρνια
CA-91320
ΗΝΩΜΕΝΕΣ ΠΟΛΙΤΕΙΕΣ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περιληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μελέτη μετεγκριτικής ασφάλειας (PASS): Για να διερευνηθούν οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της συσσώρευσης πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG) στο χοριοειδές πλέγμα του εγκεφάλου και άλλων ιστών/οργάνων, ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξάγει μελέτη μετεγκριτικής ασφάλειας και να υποβάλει τα αποτελέσματά της σύμφωνα με το συμφωνηθέν πρωτόκολλο.	3 ^ο τρίμηνο/4 ^ο τρίμηνο 2030

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΚΕΥΗ BAXJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 250 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 250 IU rurioctocog alfa pegol, 50 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο με 5 ml διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 250

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΚΕΥΗ ΒΑΧJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 250 IU / 5 ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία χρήση μόνο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

250 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΚΕΥΗ BAXJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 500 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 500 IU rurioctocog alfa pegol, 100 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο με 5 ml διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 500

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΚΕΥΗ ΒΑΧJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 500 IU / 5 ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία χρήση μόνο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

500 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΚΕΥΗ BAXJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 1 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 1 000 IU rurioctocog alfa pegol, 200 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο με 5 ml διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/011

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 1000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΚΕΥΗ ΒΑΧJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 1 000 IU / 5 ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία χρήση μόνο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 000 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΚΕΥΗ BAXJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 2 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 2 000 IU rurioctocog alfa pegol, 400 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο με 5 ml διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/013

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 2000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΚΕΥΗ ΒΑΧJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 2 000 IU / 5 ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία χρήση μόνο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 000 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΚΕΥΗ BAXJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 3 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 3 000 IU rurioctocog alfa pegol, 600 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο με 5 ml διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/015

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 3000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΚΕΥΗ ΒΑΧJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 3 000 IU / 5 ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία χρήση μόνο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 000 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ (ΣΥΣΚΕΥΗ ΒΑΧJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το ADYNOVI
Υδωρ για ενέσιμα
Ενδοφλέβια

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 250 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 250 IU rurioctocog alfa pegol, 50 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο με 5 ml διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα ΒΑΧJECT III.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 250

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 250 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

Μη χρησιμοποιήσετε εάν η συσκευασία έχει ανοιχθεί ή έχει υποστεί ζημιά.

Φιαλίδια κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΑΤΑΞΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 250

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

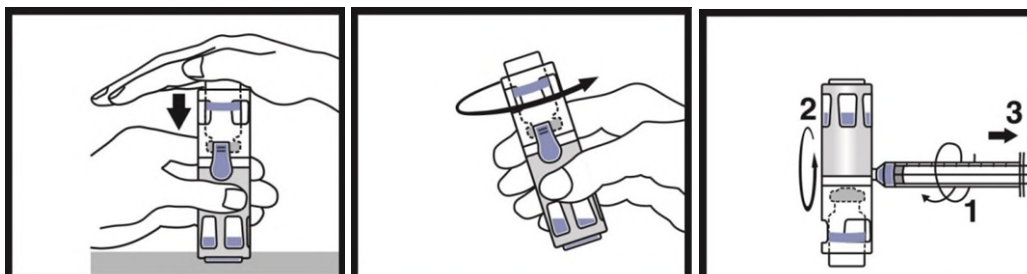
3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 250

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 500 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 500 IU rurioctocog alfa pegol, 100 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο με 5 ml διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνιας περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 500

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 500 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

Μη χρησιμοποιήσετε εάν η συσκευασία έχει ανοιχθεί ή έχει υποστεί ζημιά.

Φιαλίδια κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΑΤΑΞΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 500

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

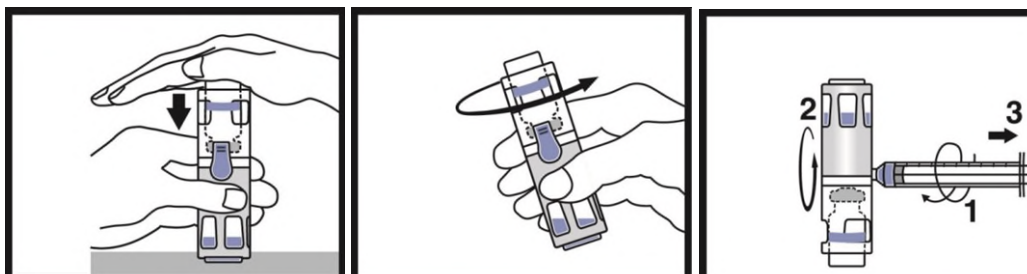
3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 500

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 1 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 1 000 IU rurioctocog alfa pegol, 200 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο με 5 ml διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/012

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 1000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 1 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

Μη χρησιμοποιήσετε εάν η συσκευασία έχει ανοιχθεί ή έχει υποστεί ζημιά.

Φιαλίδια κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΑΤΑΞΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 1 000

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

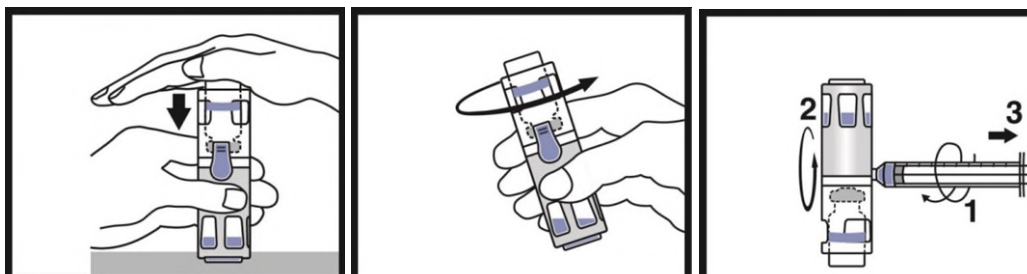
3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 1 000

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 2 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 2 000 IU rurioctocog alfa pegol, 400 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο με 5 ml διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνιας περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/014

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 2000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 2 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

Μη χρησιμοποιήσετε εάν η συσκευασία έχει ανοιχθεί ή έχει υποστεί ζημιά.

Φιαλίδια κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΑΤΑΞΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 2 000

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

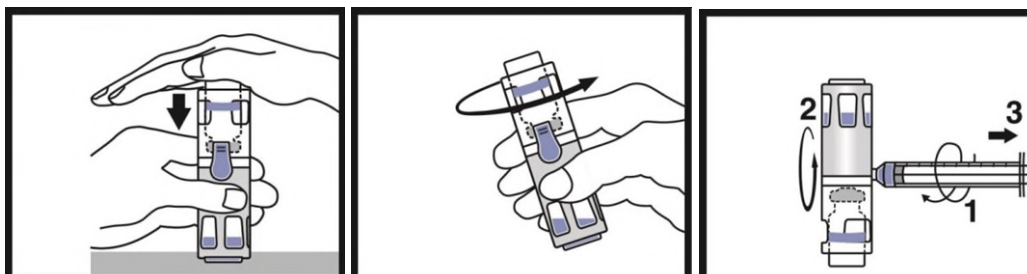
3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 2 000

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 3 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 3 000 IU rurioctocog alfa pegol, 600 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο με 5 ml διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα ΒΑΧJECT III.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/016

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 3000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 3 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

Μη χρησιμοποιήσετε εάν η συσκευασία έχει ανοιχθεί ή έχει υποστεί ζημιά.

Φιαλίδια κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΑΤΑΞΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 3 000

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

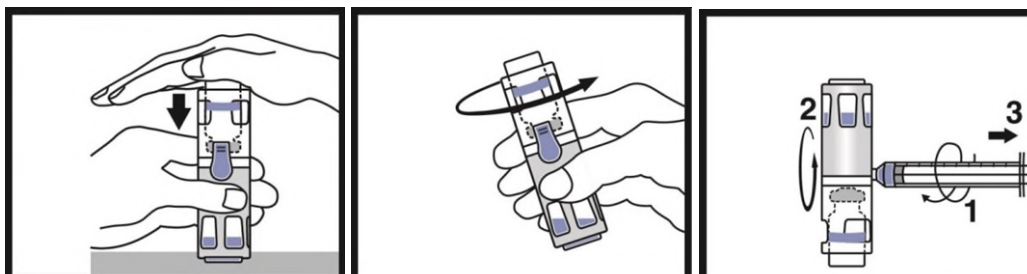
3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 3 000

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το ADYNOVI
Υδωρ για ενέσιμα
Ενδοφλέβια

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΚΕΥΗ BAXJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 250 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 250 IU rurioctocog alfa pegol, 125 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο με 2 ml διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 250

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΚΕΥΗ ΒΑΧJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 250 IU / 2 ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία χρήση μόνο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

250 IU

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΚΕΥΗ BAXJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 500 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 500 IU rurioctocog alfa pegol, 250 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο με 2 ml διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 500

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΚΕΥΗ ΒΑΧJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 500 IU / 2 ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία χρήση μόνο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

500 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΚΕΥΗ BAXJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 1 000 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 1 000 IU rurioctocog alfa pegol, 500 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο με 2 ml διαλύτη, 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/009

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 1000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΚΕΥΗ ΒΑΧJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 1 000 IU / 2 ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Μία χρήση μόνο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 000 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ (ΣΥΣΚΕΥΗ ΒΑΧJECT II HI-FLOW)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το ADYNOVI
Υδωρ για ενέσιμα
Ενδοφλέβια

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 250 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 250 IU rurioctocog alfa pegol, 125 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο με 2 ml διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 250

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 250 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

Μη χρησιμοποιήσετε εάν η συσκευασία έχει ανοιχθεί ή έχει υποστεί ζημιά.

Φιαλίδια κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΑΤΑΞΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 250

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

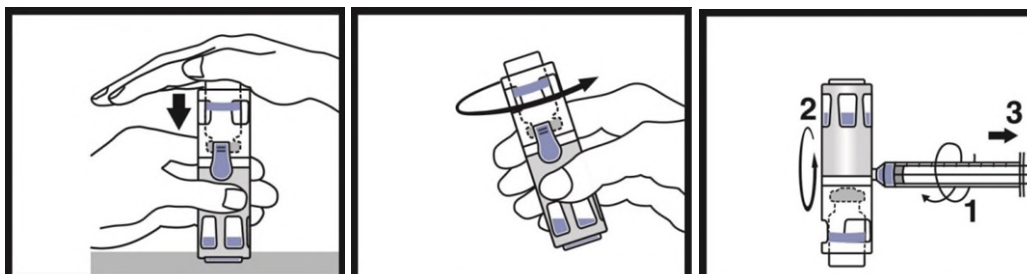
3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 250

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 500 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 500 IU rurioctocog alfa pegol, 250 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο με 2 ml διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 500

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 500 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

Μη χρησιμοποιήσετε εάν η συσκευασία έχει ανοιχθεί ή έχει υποστεί ζημιά.

Φιαλίδια κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΑΤΑΞΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 500

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

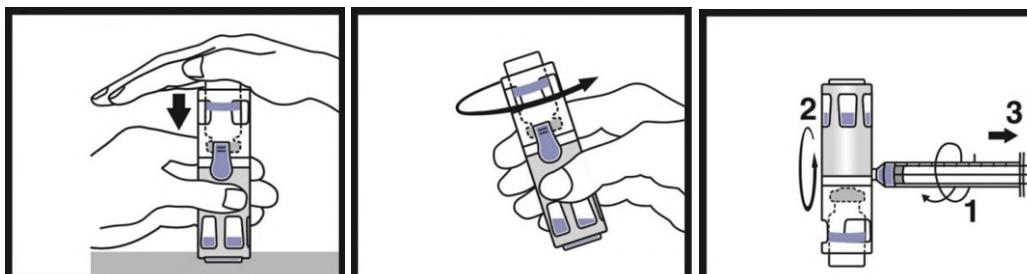
3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 500

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 1 000 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο: 1 000 IU rurioctocog alfa pegol, 500 IU/ml μετά από ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο, πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο κόνεως και 1 φιαλίδιο με 2 ml διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Λήξη της 3μηνης περιόδου παραμονής σε θερμοκρασία δωματίου:

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Βιέννη
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1247/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ADYNOVI 1000

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 1 000 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

rurioctocog alfa pegol

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση.

Να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση.

Μη χρησιμοποιήσετε εάν η συσκευασία έχει ανοιχθεί ή έχει υποστεί ζημιά.

Φιαλίδια κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα BAXJECT III.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΑΤΑΞΗΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ BAXJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADYNOVI 1 000

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Baxalta Innovations GmbH

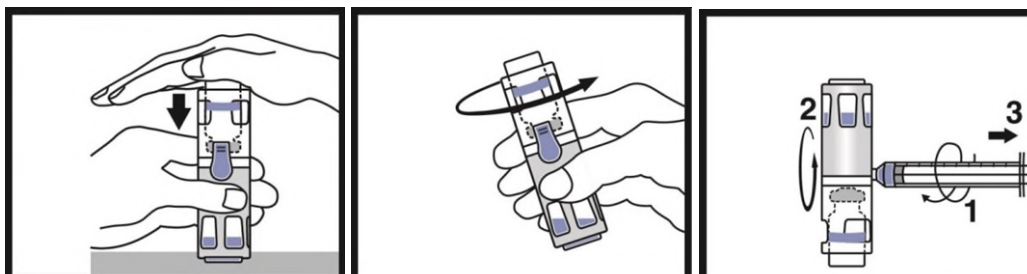
3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ADYNOVI 1 000

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΧJECT III)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το ADYNOVI
Υδωρ για ενέσιμα
Ενδοφλέβια

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

ADYNOVI 250 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 500 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 1 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 2 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 3 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ADYNOVI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ADYNOVI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ADYNOVI και ποια είναι η χρήση του

Το ADYNOVI περιέχει τη δραστική ουσία rurioctocog alfa pegol, δηλαδή πεγκυλιωμένο, ανασυνδυασμένο, ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII. Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII έχει υποστεί τροποποίηση για την παράταση της διάρκειας δράσης του. Ο παράγοντας VIII είναι απαραίτητος στο αίμα για το σχηματισμό θρόμβων και τη διακοπή της αιμορραγίας. Σε ασθενείς με αιμορροφιλία A (εγγενής έλλειψη παράγοντα VIII), είτε απουσιάζει είτε δεν λειτουργεί σωστά.

Το ADYNOVI χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση και την πρόληψη της αιμορραγίας σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών με αιμορροφιλία A (μια κληρονομική αιμορραγική διαταραχή που οφείλεται σε έλλειψη του παράγοντα VIII).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Μην χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

- σε περίπτωση αλλεργίας στο rurioctocog alfa pegol, το octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

- σε περίπτωση αλλεργίας στις πρωτεΐνες ποντικού ή χάμστερ

Εάν έχετε αμφιβολία για αυτό, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Είναι σημαντικό να τηρείτε αρχείο του αριθμού παρτίδας του ADYNOVI. Έτσι, κάθε φορά που λαμβάνετε μία νέα συσκευασία του ADYNOVI καταγράφετε την ημερομηνία και τον αριθμό παρτίδας (που αναφέρεται στην συσκευασία μετά {τη συντομογραφία που χρησιμοποιείται για τον αριθμό παρτίδας}) και φυλάσσετε αυτές τις πληροφορίες σε ασφαλές μέρος.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI.

Υπάρχει ο σπάνιος κίνδυνος να παρουσιάσετε αναφυλακτική αντίδραση (βαριάς μορφής, αιφνίδια αλλεργική αντίδραση) στο ADYNOVI. Θα πρέπει να είστε ενήμεροι για τα πρώιμα σημεία αλλεργικών αντιδράσεων όπως εξάνθημα, κνίδωση, πομποί, γενικευμένη φαγούρα, πρήξιμο των χειλιών και της γλώσσας, δυσκολία στην αναπνοή, αναπνευστικός συριγμός, σφίξιμο στο στήθος, αίσθημα γενικής αδιαθεσίας και ζάλη. Αυτά θα μπορούσαν να είναι πρώιμα συμπτώματα αναφυλακτικής καταπληξίας (σοκ). Στα πρόσθετα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται εξαιρετικά έντονη ζάλη, απώλεια συνείδησης και εξαιρετικά μεγάλη δυσκολία στην αναπνοή. Εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, σταματήστε αμέσως την ένεση και επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Συμπτώματα βαριάς μορφής, τα οποία περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και λιποθυμία (ή αίσθημα λιποθυμίας), χρειάζονται επείγουσα αντιμετώπιση.

Εάν πάσχετε από καρδιοπάθεια, ενημερώστε τον γιατρό σας γιατί τότε υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών θρόμβωσης (πήξης του αίματος).

Ασθενείς που αναπτύσσουν αναστολές του παράγοντα VIII

Ο σχηματισμός αναστολέων (αντισωμάτων) είναι μια γνωστή επιπλοκή που μπορεί να παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με όλα τα φάρμακα που περιέχουν Παράγοντα VIII. Αυτοί οι αναστολές, ειδικά σε υψηλά επίπεδα, δεν επιτρέπουν στη θεραπεία να λειτουργήσει σωστά και εσείς ή το παιδί σας θα παρακολουθείστε προσεκτικά για τυχόν ανάπτυξη αυτών των αναστολέων. Εάν η αιμορραγία σας ή αιμορραγία του παιδιού σας δεν ελέγχεται με το ADYNOVI, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα

Εάν απαιτείται η χρήση συσκευής κεντρικής φλεβικής πρόσβασης (CVAD), θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος για επιπλοκές που σχετίζονται με τη CVAD και περιλαμβάνουν τοπικές λοιμώξεις, παρουσία βακτηρίων στο αίμα και θρόμβωση στο σημείο του καθετήρα.

Παιδιά και έφηβοι

Το ADYNOVI μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε εφήβους και ενήλικες (12 ετών και άνω). Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν επίσης για τους εφήβους.

Άλλα φάρμακα και ADYNOVI

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Η αιμορροφιλία Α απαντάται μόνο σπάνια στις γυναίκες. Συνεπώς, δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία σχετικά με τη χρήση του ADYNOVI κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το ADYNOVI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το ADYNOVI περιέχει νάτριο

Το ADYNOVI περιέχει έως 12,42 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 0,62% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα. Ανάλογα με το σωματικό βάρος σας και τη δόση ADYNOVI που λαμβάνετε, θα μπορούσατε να λάβετε πολλαπλά φιαλίδια. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν ακολουθείτε διατροφή φτωχή σε νάτριο .

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Η θεραπεία με ADYNOVI θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από γιατρό που διαθέτει εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με αιμορροφιλία Α.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση του ADYNOVI ανάλογα με την κατάστασή σας και το σωματικό σας βάρος και ανάλογα με το εάν χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση της αιμορραγίας. Η συχνότητα και η διάρκεια της χορήγησης θα εξαρτηθεί από το πόσο αποτελεσματικό είναι το ADYNOVI σε εσάς. Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με το ADYNOVI είναι μια ισόβια θεραπεία.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Η συνήθης δόση του ADYNOVI είναι 40 έως 50 IU ανά κιλό σωματικού βάρους, χορηγούμενη 2 φορές την εβδομάδα.

Αντιμετώπιση της αιμορραγίας

Η δόση του ADYNOVI υπολογίζεται ανάλογα με το σωματικό σας βάρος και τα επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII. Τα στοχευόμενα επίπεδα παράγοντα VIII εξαρτώνται από τη βαρύτητα και το σημείο της αιμορραγίας.

Εάν νομίζετε ότι η δράση του ADYNOVI είναι ανεπαρκής, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα διενεργήσει τις κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις για να βεβαιωθεί ότι έχετε επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν πρόκειται να υποβληθείτε μείζονα χειρουργική επέμβαση.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Το ADYNOVI μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε εφήβους και ενήλικες (12 ετών και άνω). Η δόση στους εφήβους υπολογίζεται επίσης ανάλογα με το σωματικό βάρος και είναι η ίδια δόση όπως των ενηλίκων.

Πώς χορηγείται το ADYNOVI

Το ADYNOVI συνήθως χορηγείται με ένεση σε μία φλέβα (ενδοφλεβίως) από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Το ADYNOVI μπορεί επίσης να χορηγηθεί με ένεση από εσάς ή κάποιο άλλο πρόσωπο, αλλά μόνο μετά από κατάλληλη εκπαίδευση. Λεπτομερείς οδηγίες για αυτοχορήγηση παρέχονται στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση ADYNOVI από την κανονική

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Εάν χορηγήσατε με ένεση μεγαλύτερη ποσότητα ADYNOVI από τη συνιστώμενη, ενημερώστε τον γιατρό σας όσο το δυνατόν συντομότερα.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Κάντε την επόμενη προγραμματισμένη ένεση και συνεχίστε όπως σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρουσιαστούν **αιφνίδιες και βαριάς μορφής αλλεργικές αντιδράσεις** (αναφυλακτικές), η ένεση **πρέπει να διακοπεί άμεσα**. Πρέπει να **επικοινωνήσετε άμεσα με τον γιατρό σας** εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω πρώιμα συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων:

- εξάνθημα, κνίδωση, πομφούς, γενικευμένη φαγούρα,
- πρήξιμο στα χείλη και τη γλώσσα,
- δυσκολία στην αναπνοή, αναπνευστικό συριγμό, σφίξιμο στο στήθος,
- αίσθημα γενικής αδιαθεσίας,
- ζάλη και απώλεια συνείδησης.

Συμπτώματα βαριάς μορφής, τα οποία περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και λιποθυμία (ή αίσθημα λιποθυμίας), χρειάζονται επείγουσα αντιμετώπιση.

Για ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με Παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας), μπορεί να σχηματιστούν αντισώματα αναστολέων (βλέπε παράγραφο 2) όχι συχνά (λιγότεροι από 1 στους 100 ασθενείς). Εάν συμβεί αυτό, το φάρμακό σας μπορεί να πάψει να λειτουργεί σωστά και μπορεί να παρουσιάσετε επίμονη αιμορραγία. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)
Πονοκέφαλος

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

Ναυτία
Διάρροια
Εξάνθημα
Ζάλη
Κνίδωση

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

Έξαψη, αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία)
Αναστολείς του παράγοντα VIII [για ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας)]

Αύξηση ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων
Αντίδραση στην έγχυση
Κοκκίνισμα των ματιών
Ανεπιθύμητη δερματική αντίδραση στο φάρμακο

Ανεπιθύμητες ενέργειες με μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Δυνητικά απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις (αναφυλαξία)

Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι τα ίδια με των ενηλίκων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το ADYNOVI

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια ζωής του, το φιαλίδιο κόνεως μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για μία μόνο χρονική περίοδο που δεν υπερβαίνει τους 3 μήνες. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, το φάρμακο αυτό λήγει στο τέλος της εν λόγω περιόδου διάρκειας 3 μηνών ή κατά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο τοποθετείται νωρίτερα. Παρακαλώ καταγράφετε τη λήξη της περιόδου φύλαξης διάρκειας 3 μηνών σε θερμοκρασία δωματίου στο εξωτερικό κουτί. Το προϊόν δεν μπορεί να επανατοποθετηθεί στο ψυγείο για φύλαξη έπειτα από τη φύλαξή του σε θερμοκρασία δωματίου. Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την παρασκευή.

Χρησιμοποιήστε το προϊόν εντός 3 ωρών μετά την πλήρη διάλυση της κόνεως.

Το προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση. Απορρίψτε κατάλληλα τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ADYNOVI

- Η δραστική ουσία είναι το rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII που παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA). Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική ποσότητα 250, 500, 1 000, 2 000 ή 3 000 IU rurioctocog alfa pegol.
- Το φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 5 ml ύδωρ για ενέσιμα.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο και πολυσορβικό 80. Βλ. παράγραφο 2 «Το ADYNOVI περιέχει νάτριο».

Το φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 5 ml στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του ADYNOVI και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ADYNOVI παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο διάλυμα). Η κόνις είναι μια λευκή έως υπόλευκη εύθρυπτη κόνις. Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο ξένων σωματιδίων.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο κόνεως, ένα φιαλίδιο διαλύτη και μια συσκευή ανασύστασης (BAXJECT II Hi-Flow).

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800

medinfoEMA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH

Tel: +49 (0)800 825 3325

medinfoEMA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS

Tel: +372 6177 669

medinfoEMA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.

Τηλ: +30 210 6387800

medinfoEMA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.

Tel: +34 917 90 42 22

medinfoEMA@takeda.com

France

Takeda France SAS

Tél: + 33 1 40 67 33 00

medinfoEMA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 377 88 96

medinfoEMA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd

Tel: 1800 937 970

medinfoEMA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

medinfoEMA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.

Tel: +39 06 502601

medinfoEMA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd

Τηλ: +357 22866000

admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA

Tel: +371 67840082

medinfoEMA@takeda.com

medinfoEMA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.

Tel: +31 20 203 5492

medinfoEMA@takeda.com

Norge

Takeda AS

Tlf: +47 800 800 30

medinfoEMA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 800-20 80 50

medinfoEMA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.

Tel.: +48223062447

medinfoEMA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.

Tel: + 351 21 120 1457

medinfoEMA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL

Tel: +40 21 335 03 91

medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.

Tel: + 386 (0) 59 082 480

medinfoEMA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 (2) 20 602 600

medinfoEMA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy

Puh/Tel: 0800 774 051

medinfoEMA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB

Tel: 020 795 079

medinfoEMA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd

Tel: +44 (0) 2830 640 902

medinfoEMA@takeda.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>

Οδηγίες για την παρασκευή και τη χορήγηση

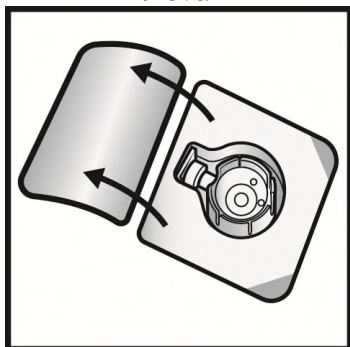
Χρησιμοποιείτε αποκλειστικά τον διαλύτη και τη συσκευή ανασύστασης που παρέχονται σε κάθε συσκευασία ADYNOVI για την παρασκευή του διαλύματος. Η κόνις δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή διαλύτες ή να χρησιμοποιείται με άλλες συσκευές ανασύστασης.

Συνιστάται ιδιαίτερα να καταγράφετε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος κάθε φορά που χορηγείτε το ADYNOVI. Παρέχονται αυτοκόλλητες ετικέτες στο φιαλίδιο της κόνεως.

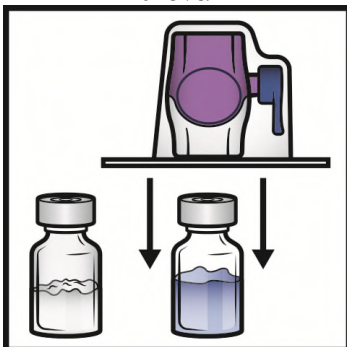
Οδηγίες ανασύστασης

- Μη το χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις ετικέτες και στο κουτί.
 - Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευή BAXJECT II Hi-Flow, το σύστημα στείρου φραγμού της ή η συσκευασία της έχουν υποστεί ζημιά ή παρουσιάζουν οποιαδήποτε σημεία αλλοίωσης.
1. Χρησιμοποιήστε αντισηπτική τεχνική (καθαρή και σε συνθήκες χαμηλής παρουσίας μικροβίων) και επίπεδη επιφάνεια εργασίας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ανασύστασης.
 2. Αφήστε τα φιαλίδια κόνεως και διαλύτη να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15 °C και 25 °C) πριν από τη χρήση.
 3. Αφαιρέστε τα πλαστικά πώματα από το φιαλίδιο κόνεως και το φιαλίδιο διαλύτη.
 4. Καθαρίστε τα ελαστικά πώματα εισχώρησης με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη και αφήστε τα να στεγνώσουν πριν από τη χρήση.
 5. Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow αποκολλώντας το καπάκι, χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό (Εικόνα Α). Μην αφαιρέσετε τη συσκευή από τη συσκευασία.
 6. Αναποδογυρίστε τη συσκευασία. Πιέστε κατακόρυφα προς τα κάτω για να εισαγάγετε πλήρως τη διαφανή πλαστική ακίδα διαμέσου του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του διαλύτη (Εικόνα Β).
 7. Κρατήστε καλά τη συσκευασία BAXJECT II Hi-Flow από τα άκρα της και αφαιρέστε την από τη συσκευή (Εικόνα Γ). Μην αφαιρέσετε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow. Μην αγγίξετε την εκτεθειμένη μοβ πλαστική ακίδα.
 8. Αναστρέψτε το σύστημα ώστε το φιαλίδιο διαλύτη να βρίσκεται στο επάνω μέρος. Εισαγάγετε γρήγορα τη μοβ πλαστική ακίδα πλήρως στο πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου κόνεως πιέζοντας κατακόρυφα προς τα κάτω (Εικόνα Δ). Το κενό θα τραβήξει τον διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο κόνεως.
 9. Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις. Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

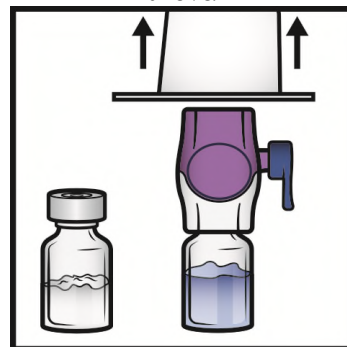
Εικόνα Α

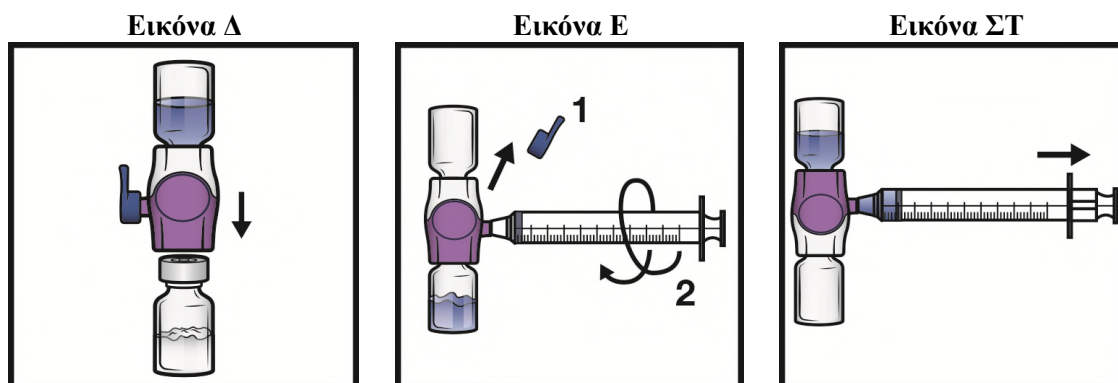


Εικόνα Β



Εικόνα Γ





Οδηγίες χορήγησης ένεσης

Σημαντική σημείωση:

- Επιθεωρήστε το παρασκευασθέν διάλυμα για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση (το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων). Μην χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI εάν το διάλυμα δεν είναι εντελώς διαυγές ή εάν δεν έχει διαλυθεί πλήρως.
1. Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow (Εικόνα Ε). **Μην αναρροφήσετε αέρα στη σύριγγα.** Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow. Συνιστάται η χρήση σύριγγας τύπου Luer-lock.
 2. Αναποδογυρίστε το σύστημα (το φιαλίδιο κόνεως θα βρίσκεται τώρα στο επάνω μέρος). Αναρροφήστε το ανασυσταθέν διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (Εικόνα ΣΤ).
 3. Αποσυνδέστε τη σύριγγα, τοποθετήστε την κατάλληλη βελόνα και πραγματοποιήστε ενδοφλέβια ένεση. Εάν ένας ασθενής πρόκειται να λάβει περισσότερα του ενός φιαλίδια ADYNOVI, τα περιεχόμενα των πολλαπλών φιαλιδίων μπορούν να αναρροφηθούν στην ίδια σύριγγα.
Απαιτείται ξεχωριστή συσκευή BAXJECT II Hi-Flow για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου ADYNOVI με τον διαλύτη.
 4. Χορηγήστε σε χρονική περίοδο έως και 5 λεπτά (μέγιστος ρυθμός έγχυσης 10 ml ανά λεπτό).
 5. Απορρίψτε κατάλληλα τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Θεραπεία επί ανάγκης

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστητικότητα του παράγοντα VIII δεν πρέπει να πέφτει κάτω από τα αναφερόμενα επίπεδα δραστητικότητας στο πλάσμα (ως ποσοστό % του φυσιολογικού ή σε IU/dl) εντός της αντίστοιχης περιόδου. Ο πίνακας που ακολουθεί μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων.

Πίνακας 1: Οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων

Βαθμός αιμορραγίας/τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (% ή IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώτα στάδια αιμάρθρου, αιμορραγίας μυός ή αιμορραγίας της στοματικής κοιλότητας.	20 – 40	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες. Για τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως ενδείκνυται βάσει του πόνου, μέχρι να υποχωρήσει ή μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένο αίμαρθρο, αιμορραγία μυός ή αιμάτωμα	30 – 60	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες για 3 – 4 ημέρες ή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, μέχρι να υποχωρήσουν ο πόνος και η οξεία αναπηρία.
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή.	60 – 100	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες, μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ελάσσω</i> Συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντος. <i>Μείζων</i>	30 – 60 80 – 100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Κάθε 24 ώρες τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι την επίτευξη επούλωσης. Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες μέχρι την επαρκή επούλωση του τραύματος και κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ημέρες ακόμη, για τη διατήρηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII σε επίπεδα 30% έως 60% (IU/dl).

Προφύλαξη

Για τη μακροχρόνια προφυλακτική αγωγή, η συνιστώμενη δόση είναι 40 έως 50 IU ADYNOVI ανά κιλό σωματικού βάρους δύο φορές εβδομαδιαίως, ανά διαστήματα 3 έως 4 ημερών. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου .

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δοσολογία θεραπείας επί ανάγκης σε παιδιατρικούς ασθενείς (12 έως 18 ετών) είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Η προφυλακτική αγωγή για τους ασθενείς ηλικίας από 12 έως < 18 ετών είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Η μακροχρόνια ασφάλεια του ADYNOVI σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου .

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

ADYNOVI 250 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 500 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 1 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 2 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 3 000 IU / 5 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το ADYNOVI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ADYNOVI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ADYNOVI και ποια είναι η χρήση του

Το ADYNOVI περιέχει τη δραστική ουσία rurioctocog alfa pegol, δηλαδή πεγκυλιωμένο, ανασυνδυασμένο, ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII. Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII έχει υποστεί τροποποίηση για την παράταση της διάρκειας δράσης του. Ο παράγοντας VIII είναι απαραίτητος στο αίμα για το σχηματισμό θρόμβων και τη διακοπή της αιμορραγίας. Σε ασθενείς με αιμορροφιλία A (εγγενής έλλειψη παράγοντα VIII), είτε απουσιάζει είτε δεν λειτουργεί σωστά.

Το ADYNOVI χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση και την πρόληψη της αιμορραγίας σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών με αιμορροφιλία A (μια κληρονομική αιμορραγική διαταραχή που οφείλεται σε έλλειψη του παράγοντα VIII).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Μην χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

- σε περίπτωση αλλεργίας στο rurioctocog alfa pegol, το octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

- σε περίπτωση αλλεργίας στις πρωτεΐνες ποντικού ή χάμστερ

Εάν έχετε αμφιβολία για αυτό, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Είναι σημαντικό να τηρείτε αρχείο του αριθμού παρτίδας του ADYNOVI. Έτσι, κάθε φορά που λαμβάνετε μία νέα συσκευασία του ADYNOVI καταγράφετε την ημερομηνία και τον αριθμό παρτίδας (που αναφέρεται στην συσκευασία μετά {τη συντομογραφία που χρησιμοποιείται για τον αριθμό παρτίδας}) και φυλάσσετε αυτές τις πληροφορίες σε ασφαλές μέρος.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI.

Υπάρχει ο σπάνιος κίνδυνος να παρουσιάσετε αναφυλακτική αντίδραση (βαριάς μορφής, αιφνίδια αλλεργική αντίδραση) στο ADYNOVI. Θα πρέπει να είστε ενήμεροι για τα πρώιμα σημεία αλλεργικών αντιδράσεων όπως εξάνθημα, κνίδωση, πομποί, γενικευμένη φαγούρα, πρήξιμο των χειλιών και της γλώσσας, δυσκολία στην αναπνοή, αναπνευστικός συριγμός, σφίξιμο στο στήθος, αίσθημα γενικής αδιαθεσίας και ζάλη. Αυτά θα μπορούσαν να είναι πρώιμα συμπτώματα αναφυλακτικής καταπληξίας (σοκ). Στα πρόσθετα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται εξαιρετικά έντονη ζάλη, απώλεια συνείδησης και εξαιρετικά μεγάλη δυσκολία στην αναπνοή. Εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, σταματήστε αμέσως την ένεση και επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Συμπτώματα βαριάς μορφής, τα οποία περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και λιποθυμία (ή αίσθημα λιποθυμίας), χρειάζονται επείγουσα αντιμετώπιση.

Εάν πάσχετε από καρδιοπάθεια, ενημερώστε τον γιατρό σας γιατί τότε υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών θρόμβωσης (πήξης του αίματος).

Ασθενείς που αναπτύσσουν αναστολές του παράγοντα VIII

Ο σχηματισμός αναστολέων (αντισωμάτων) είναι μια γνωστή επιπλοκή που μπορεί να παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με όλα τα φάρμακα που περιέχουν Παράγοντα VIII. Αυτοί οι αναστολές, ειδικά σε υψηλά επίπεδα, δεν επιτρέπουν στη θεραπεία να λειτουργήσει σωστά και εσείς ή το παιδί σας θα παρακολουθείστε προσεκτικά για τυχόν ανάπτυξη αυτών των αναστολέων. Εάν η αιμορραγία σας ή αιμορραγία του παιδιού σας δεν ελέγχεται με το ADYNOVI, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα

Εάν απαιτείται η χρήση συσκευής κεντρικής φλεβικής πρόσβασης (CVAD), θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος για επιπλοκές που σχετίζονται με τη CVAD και περιλαμβάνουν τοπικές λοιμώξεις, παρουσία βακτηρίων στο αίμα και θρόμβωση στο σημείο του καθετήρα.

Παιδιά και έφηβοι

Το ADYNOVI μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε εφήβους και ενήλικες (12 ετών και άνω). Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν επίσης για τους εφήβους.

Άλλα φάρμακα και ADYNOVI

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Η αιμορροφιλία Α απαντάται μόνο σπάνια στις γυναίκες. Συνεπώς, δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία σχετικά με τη χρήση του ADYNOVI κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το ADYNOVI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το ADYNOVI περιέχει νάτριο

Το ADYNOVI περιέχει έως 12,42 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 0,62% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα. Ανάλογα με το σωματικό βάρος σας και τη δόση ADYNOVI που λαμβάνετε, θα μπορούσατε να λάβετε πολλαπλά φιαλίδια. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν ακολουθείτε διατροφή φτωχή σε νάτριο.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Η θεραπεία με ADYNOVI θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από γιατρό που διαθέτει εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με αιμορροφιλία Α.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση του ADYNOVI ανάλογα με την κατάστασή σας και το σωματικό σας βάρος και ανάλογα με το εάν χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση της αιμορραγίας. Η συχνότητα και η διάρκεια της χορήγησης θα εξαρτηθεί από το πόσο αποτελεσματικό είναι το ADYNOVI σε εσάς. Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με το ADYNOVI είναι μια ισόβια θεραπεία.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Η συνήθης δόση του ADYNOVI είναι 40 έως 50 IU ανά κιλό σωματικού βάρους, χορηγούμενη 2 φορές την εβδομάδα.

Αντιμετώπιση της αιμορραγίας

Η δόση του ADYNOVI υπολογίζεται ανάλογα με το σωματικό σας βάρος και τα επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII. Τα στοχευόμενα επίπεδα παράγοντα VIII εξαρτώνται από τη βαρύτητα και το σημείο της αιμορραγίας.

Εάν νομίζετε ότι η δράση του ADYNOVI είναι ανεπαρκής, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα διενεργήσει τις κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις για να βεβαιωθεί ότι έχετε επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν πρόκειται να υποβληθείτε μείζονα χειρουργική επέμβαση.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Το ADYNOVI μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε εφήβους και ενήλικες (12 ετών και άνω). Η δόση στους εφήβους υπολογίζεται επίσης ανάλογα με το σωματικό βάρος και είναι η ίδια δόση όπως των ενηλίκων.

Πώς χορηγείται το ADYNOVI

Το ADYNOVI συνήθως χορηγείται με ένεση σε μία φλέβα (ενδοφλεβίως) από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Το ADYNOVI μπορεί επίσης να χορηγηθεί με ένεση από εσάς ή κάποιο άλλο πρόσωπο, αλλά μόνο μετά από κατάλληλη εκπαίδευση. Λεπτομερείς οδηγίες για αυτοχορήγηση παρέχονται στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση ADYNOVI από την κανονική

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Εάν χορηγήσατε με ένεση μεγαλύτερη ποσότητα ADYNOVI από τη συνιστώμενη, ενημερώστε τον γιατρό σας όσο το δυνατόν συντομότερα.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Κάντε την επόμενη προγραμματισμένη ένεση και συνεχίστε όπως σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρουσιαστούν **αιφνίδιες και βαριάς μορφής αλλεργικές αντιδράσεις** (αναφυλακτικές), η ένεση **πρέπει να διακοπεί άμεσα**. Πρέπει να **επικοινωνήσετε άμεσα με τον γιατρό σας** εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω πρώιμα συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων:

- εξάνθημα, κνίδωση, πομφούς, γενικευμένη φαγούρα,
- πρήξιμο στα χείλη και τη γλώσσα,
- δυσκολία στην αναπνοή, αναπνευστικό συριγμό, σφίξιμο στο στήθος,
- αίσθημα γενικής αδιαθεσίας,
- ζάλη και απώλεια συνείδησης.

Συμπτώματα βαριάς μορφής, τα οποία περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και λιποθυμία (ή αίσθημα λιποθυμίας), χρειάζονται επείγουσα αντιμετώπιση.

Για ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με Παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας), μπορεί να σχηματιστούν αντισώματα αναστολέων (βλέπε παράγραφο 2) όχι συχνά (λιγότεροι από 1 στους 100 ασθενείς). Εάν συμβεί αυτό, το φάρμακό σας μπορεί να πάψει να λειτουργεί σωστά και μπορεί να παρουσιάσετε επίμονη αιμορραγία. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)
Πονοκέφαλος

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

Ναυτία
Διάρροια
Εξάνθημα
Ζάλη
Κνίδωση

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

Έξαψη, αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία)
Αναστολείς του παράγοντα VIII [για ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας)]

Αύξηση ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων
Αντίδραση στην έγχυση
Κοκκίνισμα των ματιών
Ανεπιθύμητη δερματική αντίδραση στο φάρμακο

Ανεπιθύμητες ενέργειες με μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Δυνητικά απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις (αναφυλαξία)

Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι τα ίδια με των ενηλίκων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το ADYNOVI

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την κυψέλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια ζωής του, το φιαλίδιο κόνεως μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για μία μόνο χρονική περίοδο που δεν υπερβαίνει τους 3 μήνες. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, το φάρμακο αυτό λήγει στο τέλος της εν λόγω περιόδου διάρκειας 3 μηνών ή κατά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο τοποθετείται νωρίτερα. Παρακαλώ καταγράφετε τη λήξη της περιόδου φύλαξης διάρκειας 3 μηνών σε θερμοκρασία δωματίου στο εξωτερικό κουτί. Το προϊόν δεν μπορεί να επανατοποθετηθεί στο ψυγείο για φύλαξη έπειτα από τη φύλαξή του σε θερμοκρασία δωματίου. Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την παρασκευή.

Χρησιμοποιήστε το προϊόν εντός 3 ωρών μετά την πλήρη διάλυση της κόνεως.

Το προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση. Απορρίψτε κατάλληλα τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ADYNOVI

- Η δραστική ουσία είναι το ruriotocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII που παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA). Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική ποσότητα 250, 500, 1 000, 2 000 ή 3 000IU ruriotocog alfa pegol.
- Το φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 5 ml ύδωρ για ενέσιμα.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο και πολυσορβικό 80. Βλ. παράγραφο 2 «Το ADYNOVI περιέχει νάτριο».

Το φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 5 ml στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του ADYNOVI και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ADYNOVI παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο διάλυμα). Η κόνις είναι μια λευκή έως υπόλευκη εύθρυπτη κόνις. Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο ξένων σωματιδίων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
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

Nederland

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

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>

Οδηγίες για την παρασκευή και τη χορήγηση

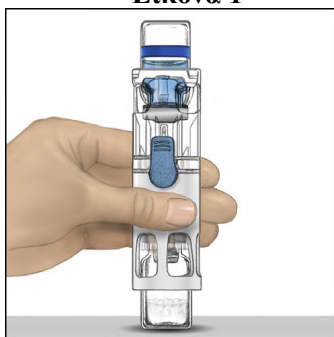
Το ADYNOVI δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή διαλύτες.

Συνιστάται ιδιαίτερα να καταγράφετε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος κάθε φορά που χορηγείτε το ADYNOVI. Παρέχονται αυτοκόλλητες ετικέτες στην κυψέλη.

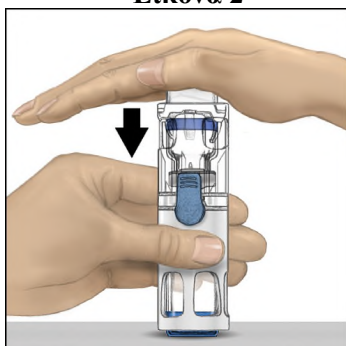
Οδηγίες ανασύστασης

- Μη το χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις ετικέτες και στο κουτί.
 - Μη χρησιμοποιείτε εάν το καπάκι δεν σφραγίζει πλήρως την κυψέλη
 - Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την παρασκευή.
1. Εάν το προϊόν εξακολουθεί να είναι αποθηκευμένο σε ψυγείο, βγάλτε τη σφραγισμένη κυψέλη (περιέχει φιαλίδια κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα για ανασύσταση) από το ψυγείο και αφήστε την να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15 °C και 25 °C).
 2. Πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό.
 3. Ανοίξτε την κυψέλη του ADYNOVI αποκολλώντας το καπάκι. Αφαιρέστε το σύστημα BAXJECT III από την κυψέλη.
 4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο κόνεως σε επίπεδη επιφάνεια, με το φιαλίδιο διαλύτη στο επάνω μέρος (Εικόνα 1). Το φιαλίδιο διαλύτη έχει μια μπλε ρίγα. Μην αφαιρέσετε το μπλε πώμα μέχρι να σας ζητηθεί σε επόμενο βήμα.
 5. Κρατώντας με το ένα χέρι το φιαλίδιο κόνεως μέσα στο σύστημα BAXJECT III, πιέστε σταθερά με το άλλο χέρι το φιαλίδιο διαλύτη προς τα κάτω, μέχρι να συμπτυχθεί πλήρως το σύστημα και να εισρεύσει ο διαλύτης μέσα στο φιαλίδιο κόνεως (Εικόνα 2). Μην γέρνετε το σύστημα μέχρι να ολοκληρωθεί η μεταφορά.
 6. Επαληθεύστε ότι έχει ολοκληρωθεί η μεταφορά του διαλύτη. Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις μέχρι να διαλυθεί όλο το υλικό (Εικόνα 3). Βεβαιωθείτε ότι η κόνις έχει διαλυθεί πλήρως, διαφορετικά δεν θα περάσει όλο το ανασυσταθέν διάλυμα διαμέσου του φίλτρου της συσκευής. Το προϊόν διαλύεται πολύ γρήγορα (συνήθως σε λιγότερο από 1 λεπτό). Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο ξένων σωματιδίων.

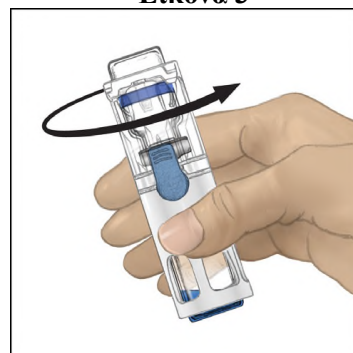
Εικόνα 1



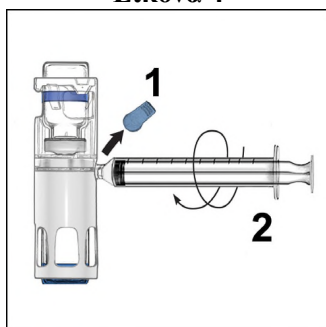
Εικόνα 2



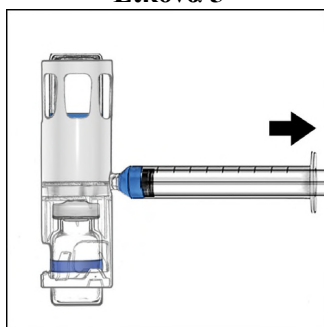
Εικόνα 3



Εικόνα 4



Εικόνα 5



Οδηγίες χορήγησης ένεσης

Απαιτείται η χρήση αντισηπτικής τεχνικής (καθαρή και σε συνθήκες χαμηλής παρουσίας μικροβίων) κατά τη διάρκεια της χορήγησης.

Σημαντική σημείωση:

- Επιθεωρήστε το παρασκευασθέν διάλυμα για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση (το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων). Μη το χρησιμοποιήσετε, εάν το διάλυμα δεν είναι εντελώς διαυγές ή εάν δεν έχει διαλυθεί πλήρως.
1. Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT III (Εικόνα 4). **Μην αναρροφήσετε αέρα στη σύριγγα.** Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT III. Συνιστάται η χρήση σύριγγας τύπου Luer-lock.
 2. Αναποδογυρίστε το σύστημα (το φιαλίδιο κόνεως θα βρίσκεται τώρα στο επάνω μέρος). Αναρροφήστε το ανασυσταθέν διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (Εικόνα 5).
 3. Αποσυνδέστε τη σύριγγα. Συνδέστε μια βελόνα τύπου πεταλούδας στη σύριγγα και χορηγήστε με ένεση το ανασυσταθέν διάλυμα σε μία φλέβα. Το διάλυμα θα πρέπει να χορηγηθεί αργά, με ρυθμό που εξαρτάται από τον βαθμό άνεσης του ασθενούς και όχι μεγαλύτερο από 10 ml ανά λεπτό. (Βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
 4. Απορρίψτε κατάλληλα τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Θεραπεία επί ανάγκης

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστητικότητα του παράγοντα VIII δεν πρέπει να πέφτει κάτω από τα αναφερόμενα επίπεδα δραστητικότητας στο πλάσμα (ως ποσοστό % του φυσιολογικού ή σε IU/dl) εντός της αντίστοιχης περιόδου. Ο πίνακας που ακολουθεί μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων.

Πίνακας 1: Οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων

Βαθμός αιμορραγίας/τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (% ή IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώτα στάδια αιμάρθρου, αιμορραγίας μυός ή αιμορραγίας της στοματικής κοιλότητας.	20 – 40	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες. Για τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως ενδείκνυται βάσει του πόνου, μέχρι να υποχωρήσει ή μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένο αίμαρθρο, αιμορραγία μυός ή αιμάτωμα	30 – 60	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες για 3 – 4 ημέρες ή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, μέχρι να υποχωρήσουν ο πόνος και η οξεία αναπηρία.
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή.	60 – 100	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες, μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ελάσσω</i> Συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντος. <i>Μείζων</i>	30 – 60 80 – 100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Κάθε 24 ώρες τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι την επίτευξη επούλωσης. Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες μέχρι την επαρκή επούλωση του τραύματος και κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ημέρες ακόμη, για τη διατήρηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII σε επίπεδα 30% έως 60% (IU/dl).

Προφύλαξη

Για τη μακροχρόνια προφυλακτική αγωγή, η συνιστώμενη δόση είναι 40 έως 50 IU ADYNOVI ανά κιλό σωματικού βάρους δύο φορές εβδομαδιαίως, ανά διαστήματα 3 έως 4 ημερών. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δοσολογία θεραπείας επί ανάγκης σε παιδιατρικούς ασθενείς (12 έως 18 ετών) είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Η προφυλακτική αγωγή για τους ασθενείς ηλικίας από 12 έως < 18 ετών είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Η μακροχρόνια ασφάλεια του ADYNOVI σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

ADYNOVI 250 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 500 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 1 000 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το ADYNOVI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ADYNOVI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ADYNOVI και ποια είναι η χρήση του

Το ADYNOVI περιέχει τη δραστική ουσία rurioctocog alfa pegol, δηλαδή πεγκυλιωμένο, ανασυνδυασμένο, ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII. Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII έχει υποστεί τροποποίηση για την παράταση της διάρκειας δράσης του. Ο παράγοντας VIII είναι απαραίτητος στο αίμα για το σχηματισμό θρόμβων και τη διακοπή της αιμορραγίας. Σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (εγγενής έλλειψη παράγοντα VIII), είτε απουσιάζει είτε δεν λειτουργεί σωστά.

Το ADYNOVI χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση και την πρόληψη της αιμορραγίας σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών με αιμορροφιλία Α (μια κληρονομική αιμορραγική διαταραχή που οφείλεται σε έλλειψη του παράγοντα VIII).

Το ADYNOVI παρασκευάζεται χωρίς την προσθήκη οποιασδήποτε πρωτεΐνης ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης σε οποιοδήποτε στάδιο ολόκληρης της διαδικασίας παρασκευής.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Μην χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

- σε περίπτωση αλλεργίας στο rurioctocog alfa pegol, το octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

- σε περίπτωση αλλεργίας στις πρωτεΐνες ποντικού ή χάμστερ

Εάν έχετε αμφιβολία για αυτό, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Είναι σημαντικό να τηρείτε αρχείο του αριθμού παρτίδας του ADYNOVI. Έτσι, κάθε φορά που λαμβάνετε μία νέα συσκευασία του ADYNOVI καταγράφετε την ημερομηνία και τον αριθμό παρτίδας (που αναφέρεται στην συσκευασία μετά {τη συντομογραφία που χρησιμοποιείται για τον αριθμό παρτίδας}) και φυλάσσετε αυτές τις πληροφορίες σε ασφαλές μέρος.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI.

Υπάρχει ο σπάνιος κίνδυνος να παρουσιάσετε αναφυλακτική αντίδραση (βαριάς μορφής, αιφνίδια αλλεργική αντίδραση) στο ADYNOVI. Θα πρέπει να είστε ενήμεροι για τα πρώιμα σημεία αλλεργικών αντιδράσεων όπως εξάνθημα, κνίδωση, πομποί, γενικευμένη φαγούρα, πρήξιμο των χειλιών και της γλώσσας, δυσκολία στην αναπνοή, αναπνευστικός συριγμός, σφίξιμο στο στήθος, αίσθημα γενικής αδιαθεσίας και ζάλη. Αυτά θα μπορούσαν να είναι πρώιμα συμπτώματα αναφυλακτικής καταπληξίας (σοκ). Στα πρόσθετα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται εξαιρετικά έντονη ζάλη, απώλεια συνείδησης και εξαιρετικά μεγάλη δυσκολία στην αναπνοή. Εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, σταματήστε αμέσως την ένεση και επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Συμπτώματα βαριάς μορφής, τα οποία περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και λιποθυμία (ή αίσθημα λιποθυμίας), χρειάζονται επείγουσα αντιμετώπιση.

Εάν πάσχετε από καρδιοπάθεια, ενημερώστε τον γιατρό σας γιατί τότε υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών θρόμβωσης (πήξης του αίματος).

Ασθενείς που αναπτύσσουν αναστολές του παράγοντα VIII

Ο σχηματισμός αναστολέων (αντισωμάτων) είναι μια γνωστή επιπλοκή που μπορεί να παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με όλα τα φάρμακα που περιέχουν Παράγοντα VIII. Αυτοί οι αναστολές, ειδικά σε υψηλά επίπεδα, δεν επιτρέπουν στη θεραπεία να λειτουργήσει σωστά και εσείς ή το παιδί σας θα παρακολουθείστε προσεκτικά για τυχόν ανάπτυξη αυτών των αναστολέων. Εάν η αιμορραγία σας ή αιμορραγία του παιδιού σας δεν ελέγχεται με το ADYNOVI, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα

Εάν απαιτείται η χρήση συσκευής κεντρικής φλεβικής πρόσβασης (CVAD), θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος για επιπλοκές που σχετίζονται με τη CVAD και περιλαμβάνουν τοπικές λοιμώξεις, παρουσία βακτηρίων στο αίμα και θρόμβωση στο σημείο του καθετήρα.

Παιδιά και έφηβοι

Το ADYNOVI μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε εφήβους και ενήλικες (12 ετών και άνω). Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν επίσης για τους εφήβους.

Άλλα φάρμακα και ADYNOVI

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Η αιμορροφιλία Α απαντάται μόνο σπάνια στις γυναίκες. Συνεπώς, δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία σχετικά με τη χρήση του ADYNOVI κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το ADYNOVI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το ADYNOVI περιέχει νάτριο

Το ADYNOVI περιέχει έως 12,42 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 0,62% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα. Ανάλογα με το σωματικό βάρος σας και τη δόση ADYNOVI που λαμβάνετε, θα μπορούσατε να λάβετε πολλαπλά φιαλίδια. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν ακολουθείτε διατροφή φτωχή σε νάτριο .

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Η θεραπεία με ADYNOVI θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από γιατρό που διαθέτει εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με αιμορροφιλία Α.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση του ADYNOVI ανάλογα με την κατάστασή σας και το σωματικό σας βάρος και ανάλογα με το εάν χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση της αιμορραγίας. Η συχνότητα και η διάρκεια της χορήγησης θα εξαρτηθεί από το πόσο αποτελεσματικό είναι το ADYNOVI σε εσάς. Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με το ADYNOVI είναι μια ισόβια θεραπεία.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Η συνήθης δόση του ADYNOVI είναι 40 έως 50 IU ανά κιλό σωματικού βάρους, χορηγούμενη 2 φορές την εβδομάδα.

Αντιμετώπιση της αιμορραγίας

Η δόση του ADYNOVI υπολογίζεται ανάλογα με το σωματικό σας βάρος και τα επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII. Τα στοχευόμενα επίπεδα παράγοντα VIII εξαρτώνται από τη βαρύτητα και το σημείο της αιμορραγίας.

Εάν νομίζετε ότι η δράση του ADYNOVI είναι ανεπαρκής, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα διενεργήσει τις κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις για να βεβαιωθεί ότι έχετε επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν πρόκειται να υποβληθείτε μείζονα χειρουργική επέμβαση.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Το ADYNOVI μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε εφήβους και ενήλικες (12 ετών και άνω). Η δόση στους εφήβους υπολογίζεται επίσης ανάλογα με το σωματικό βάρος και είναι η ίδια δόση όπως των ενηλίκων.

Πώς χορηγείται το ADYNOVI

Το ADYNOVI συνήθως χορηγείται με ένεση σε μία φλέβα (ενδοφλεβίως) από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Το ADYNOVI μπορεί επίσης να χορηγηθεί με ένεση από εσάς ή κάποιο άλλο πρόσωπο, αλλά μόνο μετά από κατάλληλη εκπαίδευση. Λεπτομερείς οδηγίες για αυτοχορήγηση παρέχονται στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση ADYNOVI από την κανονική

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Εάν χορηγήσατε με ένεση μεγαλύτερη ποσότητα ADYNOVI από τη συνιστώμενη, ενημερώστε τον γιατρό σας όσο το δυνατόν συντομότερα.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Κάντε την επόμενη προγραμματισμένη ένεση και συνεχίστε όπως σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρουσιαστούν **αιφνίδιες και βαριάς μορφής αλλεργικές αντιδράσεις** (αναφυλακτικές), η ένεση **πρέπει να διακοπεί άμεσα**. Πρέπει να **επικοινωνήσετε άμεσα με τον γιατρό σας** εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω πρώιμα συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων:

- εξάνθημα, κνίδωση, πομφούς, γενικευμένη φαγούρα,
- πρήξιμο στα χείλη και τη γλώσσα,
- δυσκολία στην αναπνοή, αναπνευστικό συριγμό, σφίξιμο στο στήθος,
- αίσθημα γενικής αδιαθεσίας,
- ζάλη και απώλεια συνείδησης.

Συμπτώματα βαριάς μορφής, τα οποία περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και λιποθυμία (ή αίσθημα λιποθυμίας), χρειάζονται επείγουσα αντιμετώπιση.

Για ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με Παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας), μπορεί να σχηματιστούν αντισώματα αναστολέων (βλέπε παράγραφο 2) όχι συχνά (λιγότεροι από 1 στους 100 ασθενείς). Εάν συμβεί αυτό, το φάρμακό σας μπορεί να πάψει να λειτουργεί σωστά και μπορεί να παρουσιάσετε επίμονη αιμορραγία. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)
Πονοκέφαλος

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

Ναυτία
Διάρροια
Εξάνθημα
Ζάλη
Κνίδωση

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

Έξαψη, αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία)

Αναστολείς του παράγοντα VIII [για ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας)]

Αύξηση ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων
Αντίδραση στην έγχυση
Κοκκίνισμα των ματιών
Ανεπιθύμητη δερματική αντίδραση στο φάρμακο

Ανεπιθύμητες ενέργειες με μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Δυνητικά απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις (αναφυλαξία)

Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι τα ίδια με των ενηλίκων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το ADYNOVI

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια ζωής του, το φιαλίδιο κόνεως μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για μία μόνο χρονική περίοδο που δεν υπερβαίνει τους 3 μήνες. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, το φάρμακο αυτό λήγει στο τέλος της εν λόγω περιόδου διάρκειας 3 μηνών ή κατά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο τοποθετείται νωρίτερα. Παρακαλώ καταγράφετε τη λήξη της περιόδου φύλαξης διάρκειας 3 μηνών σε θερμοκρασία δωματίου στο εξωτερικό κουτί. Το προϊόν δεν μπορεί να επανατοποθετηθεί στο ψυγείο για φύλαξη έπειτα από τη φύλαξή του σε θερμοκρασία δωματίου. Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την Παρασκευή.

Χρησιμοποιήστε το προϊόν εντός 3 ωρών μετά την πλήρη διάλυση της κόνεως.

Το προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση. Απορρίψτε κατάλληλα τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ADYNOVI

- Η δραστική ουσία είναι το ruriotocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII που παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA). Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική ποσότητα 250, 500 ή 1 000 IU ruriotocog alfa pegol.
- Το φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 2 ml ύδωρ για ενέσιμα.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο και πολυσορβικό 80. Βλ. παράγραφο 2 «Το ADYNOVI περιέχει νάτριο».

Το φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 2 ml στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του ADYNOVI και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ADYNOVI παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο διάλυμα). Η κόνις είναι μια λευκή έως υπόλευκη εύθρυπτη κόνις. Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο ξένων σωματιδίων.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο κόνεως, ένα φιαλίδιο διαλύτη και μια συσκευή ανασύστασης (BAXJECT II Hi-Flow).

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800

medinfoEMA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH

Tel: +49 (0)800 825 3325

medinfoEMA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS

Tel: +372 6177 669

medinfoEMA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.

Τηλ: +30 210 6387800

medinfoEMA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.

Tel: +34 917 90 42 22

medinfoEMA@takeda.com

France

Takeda France SAS

Tél: + 33 1 40 67 33 00

medinfoEMA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 377 88 96

medinfoEMA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd

Tel: 1800 937 970

medinfoEMA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

medinfoEMA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.

Tel: +39 06 502601

medinfoEMA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd

Τηλ: +357 22866000

admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA

Tel: +371 67840082

medinfoEMA@takeda.com

medinfoEMA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.

Tel: +31 20 203 5492

medinfoEMA@takeda.com

Norge

Takeda AS

Tlf: +47 800 800 30

medinfoEMA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 800-20 80 50

medinfoEMA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.

Tel.: +48223062447

medinfoEMA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.

Tel: + 351 21 120 1457

medinfoEMA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL

Tel: +40 21 335 03 91

medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.

Tel: + 386 (0) 59 082 480

medinfoEMA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 (2) 20 602 600

medinfoEMA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy

Puh/Tel: 0800 774 051

medinfoEMA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB

Tel: 020 795 079

medinfoEMA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd

Tel: +44 (0) 2830 640 902

medinfoEMA@takeda.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>

Οδηγίες για την παρασκευή και τη χορήγηση

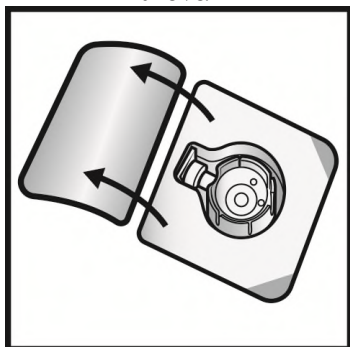
Χρησιμοποιείτε αποκλειστικά τον διαλύτη και τη συσκευή ανασύστασης που παρέχονται σε κάθε συσκευασία ADYNOVI για την παρασκευή του διαλύματος. Η κόνις δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή διαλύτες ή να χρησιμοποιείται με άλλες συσκευές ανασύστασης.

Συνιστάται ιδιαίτερα να καταγράφετε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος κάθε φορά που χορηγείτε το ADYNOVI. Παρέχονται αυτοκόλλητες ετικέτες στο φιαλίδιο της κόνεως.

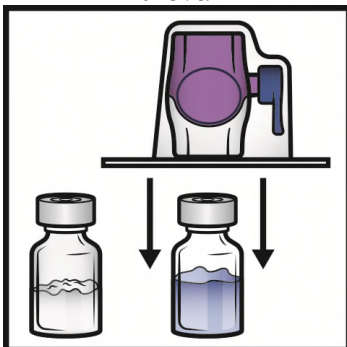
Οδηγίες ανασύστασης

- Μη το χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις ετικέτες και στο κουτί.
 - Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευή BAXJECT II Hi-Flow, το σύστημα στείρου φραγμού της ή η συσκευασία της έχουν υποστεί ζημιά ή παρουσιάζουν οποιαδήποτε σημεία αλλοίωσης.
1. Χρησιμοποιήστε αντισηπτική τεχνική (καθαρή και σε συνθήκες χαμηλής παρουσίας μικροβίων) και επίπεδη επιφάνεια εργασίας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ανασύστασης.
 2. Αφήστε τα φιαλίδια κόνεως και διαλύτη να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15 °C και 25 °C) πριν από τη χρήση.
 3. Αφαιρέστε τα πλαστικά πώματα από το φιαλίδιο κόνεως και το φιαλίδιο διαλύτη.
 4. Καθαρίστε τα ελαστικά πώματα εισχώρησης με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη και αφήστε τα να στεγνώσουν πριν από τη χρήση.
 5. Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow αποκολλώντας το καπάκι, χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό (Εικόνα Α). Μην αφαιρέσετε τη συσκευή από τη συσκευασία.
 6. Αναποδογυρίστε τη συσκευασία. Πιέστε κατακόρυφα προς τα κάτω για να εισαγάγετε πλήρως τη διαφανή πλαστική ακίδα διαμέσου του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του διαλύτη (Εικόνα Β).
 7. Κρατήστε καλά τη συσκευασία BAXJECT II Hi-Flow από τα άκρα της και αφαιρέστε την από τη συσκευή (Εικόνα Γ). Μην αφαιρέσετε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow. Μην αγγίξετε την εκτεθειμένη μοβ πλαστική ακίδα.
 8. Αναστρέψτε το σύστημα ώστε το φιαλίδιο διαλύτη να βρίσκεται στο επάνω μέρος. Εισαγάγετε γρήγορα τη μοβ πλαστική ακίδα πλήρως στο πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου κόνεως πιέζοντας κατακόρυφα προς τα κάτω (Εικόνα Δ). Το κενό θα τραβήξει τον διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο κόνεως.
 9. Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις. Μην ψύχετε μετά την ανασύσταση.

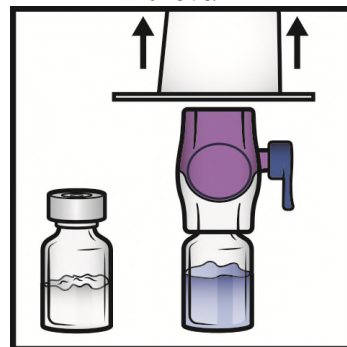
Εικόνα Α

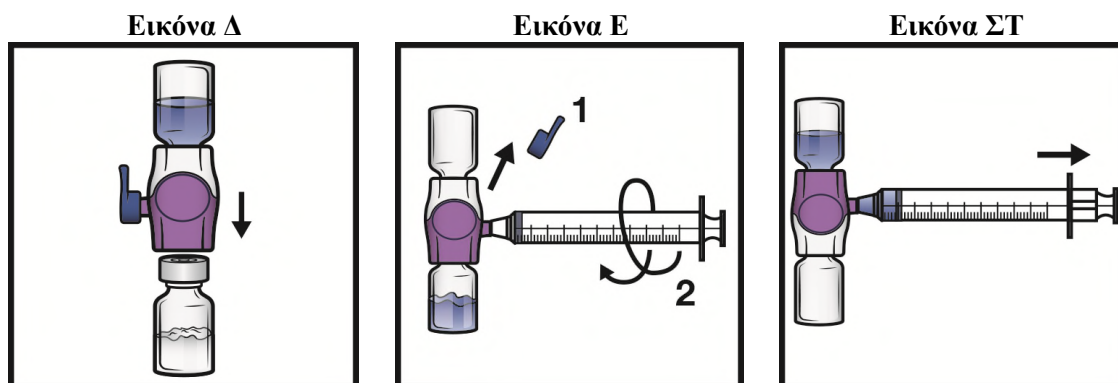


Εικόνα Β



Εικόνα Γ





Οδηγίες χορήγησης ένεσης

Σημαντική σημείωση:

- Επιθεωρήστε το παρασκευασθέν διάλυμα για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση (το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων). Μην χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI εάν το διάλυμα δεν είναι εντελώς διαυγές ή εάν δεν έχει διαλυθεί πλήρως.
1. Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow (Εικόνα Ε). **Μην αναρροφήσετε αέρα στη σύριγγα.** Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow. Συνιστάται η χρήση σύριγγας τύπου Luer-lock.
 2. Αναποδογυρίστε το σύστημα (το φιαλίδιο κόνεως θα βρίσκεται τώρα στο επάνω μέρος). Αναρροφήστε το ανασυσταθέν διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (Εικόνα ΣΤ).
 3. Αποσυνδέστε τη σύριγγα, τοποθετήστε την κατάλληλη βελόνα και πραγματοποιήστε ενδοφλέβια ένεση. Εάν ένας ασθενής πρόκειται να λάβει περισσότερα του ενός φιαλίδια ADYNOVI, τα περιεχόμενα των πολλαπλών φιαλιδίων μπορούν να αναρροφηθούν στην ίδια σύριγγα.
Απαιτείται ξεχωριστή συσκευή BAXJECT II Hi-Flow για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου ADYNOVI με τον διαλύτη.
 4. Χορηγήστε σε χρονική περίοδο έως και 5 λεπτά (μέγιστος ρυθμός έγχυσης 10 ml ανά λεπτό).
 5. Απορρίψτε κατάλληλα τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Θεραπεία επί ανάγκης

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστητικότητα του παράγοντα VIII δεν πρέπει να πέφτει κάτω από τα αναφερόμενα επίπεδα δραστητικότητας στο πλάσμα (ως ποσοστό % του φυσιολογικού ή σε IU/dl) εντός της αντίστοιχης περιόδου. Ο πίνακας που ακολουθεί μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων.

Πίνακας 1: Οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων

Βαθμός αιμορραγίας/τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (% ή IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώτα στάδια αιμάρθρου, αιμορραγίας μυός ή αιμορραγίας της στοματικής κοιλότητας.	20 – 40	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες. Για τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως ενδείκνυται βάσει του πόνου, μέχρι να υποχωρήσει ή μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένο αίμαρθρο, αιμορραγία μυός ή αιμάτωμα	30 – 60	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες για 3 – 4 ημέρες ή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, μέχρι να υποχωρήσουν ο πόνος και η οξεία αναπηρία.
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή.	60 – 100	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες, μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ελάσσω</i> Συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντος. <i>Μείζων</i>	30 – 60 80 – 100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Κάθε 24 ώρες τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι την επίτευξη επούλωσης. Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες μέχρι την επαρκή επούλωση του τραύματος και κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ημέρες ακόμη, για τη διατήρηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII σε επίπεδα 30% έως 60% (IU/dl).

Προφύλαξη

Για τη μακροχρόνια προφυλακτική αγωγή, η συνιστώμενη δόση είναι 40 έως 50 IU ADYNOVI ανά κιλό σωματικού βάρους δύο φορές εβδομαδιαίως, ανά διαστήματα 3 έως 4 ημερών. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου .

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δοσολογία θεραπείας επί ανάγκης σε παιδιατρικούς ασθενείς (12 έως 18 ετών) είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Η προφυλακτική αγωγή για τους ασθενείς ηλικίας από 12 έως < 18 ετών είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Η μακροχρόνια ασφάλεια του ADYNOVI σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου .

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

ADYNOVI 250 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 500 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ADYNOVI 1 000 IU / 2 ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Rurioctocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανασυνδυασμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το ADYNOVI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ADYNOVI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ADYNOVI και ποια είναι η χρήση του

Το ADYNOVI περιέχει τη δραστική ουσία rurioctocog alfa pegol, δηλαδή πεγκυλιωμένο, ανασυνδυασμένο, ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIII. Ο ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII έχει υποστεί τροποποίηση για την παράταση της διάρκειας δράσης του. Ο παράγοντας VIII είναι απαραίτητος στο αίμα για το σχηματισμό θρόμβων και τη διακοπή της αιμορραγίας. Σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (εγγενής έλλειψη παράγοντα VIII), είτε απουσιάζει είτε δεν λειτουργεί σωστά.

Το ADYNOVI χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση και την πρόληψη της αιμορραγίας σε ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών με αιμορροφιλία Α (μια κληρονομική αιμορραγική διαταραχή που οφείλεται σε έλλειψη του παράγοντα VIII).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Μην χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

- σε περίπτωση αλλεργίας στο rurioctocog alfa pegol, το octocog alfa ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση αλλεργίας στις πρωτεΐνες ποντικού ή χάμστερ

Εάν έχετε αμφιβολία για αυτό, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Είναι σημαντικό να τηρείτε αρχείο του αριθμού παρτίδας του ADYNOVI. Έτσι, κάθε φορά που λαμβάνετε μία νέα συσκευασία του ADYNOVI καταγράφετε την ημερομηνία και τον αριθμό παρτίδας (που αναφέρεται στην συσκευασία μετά {τη συντομογραφία που χρησιμοποιείται για τον αριθμό παρτίδας}) και φυλάσσετε αυτές τις πληροφορίες σε ασφαλές μέρος.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI.

Υπάρχει ο σπάνιος κίνδυνος να παρουσιάσετε αναφυλακτική αντίδραση (βαριάς μορφής, αιφνίδια αλλεργική αντίδραση) στο ADYNOVI. Θα πρέπει να είστε ενήμεροι για τα πρώιμα σημεία αλλεργικών αντιδράσεων όπως εξάνθημα, κνίδωση, πομποί, γενικευμένη φαγούρα, πρήξιμο των χειλιών και της γλώσσας, δυσκολία στην αναπνοή, αναπνευστικός συριγμός, σφίξιμο στο στήθος, αίσθημα γενικής αδιαθεσίας και ζάλη. Αυτά θα μπορούσαν να είναι πρώιμα συμπτώματα αναφυλακτικής καταπληξίας (σοκ). Στα πρόσθετα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται εξαιρετικά έντονη ζάλη, απώλεια συνείδησης και εξαιρετικά μεγάλη δυσκολία στην αναπνοή. Εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, σταματήστε αμέσως την ένεση και επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Συμπτώματα βαριάς μορφής, τα οποία περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και λιποθυμία (ή αίσθημα λιποθυμίας), χρειάζονται επείγουσα αντιμετώπιση.

Εάν πάσχετε από καρδιοπάθεια, ενημερώστε τον γιατρό σας γιατί τότε υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών θρόμβωσης (πήξης του αίματος).

Ασθενείς που αναπτύσσουν αναστολές του παράγοντα VIII

Ο σχηματισμός αναστολέων (αντισωμάτων) είναι μια γνωστή επιπλοκή που μπορεί να παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με όλα τα φάρμακα που περιέχουν Παράγοντα VIII. Αυτοί οι αναστολές, ειδικά σε υψηλά επίπεδα, δεν επιτρέπουν στη θεραπεία να λειτουργήσει σωστά και εσείς ή το παιδί σας θα παρακολουθείστε προσεκτικά για τυχόν ανάπτυξη αυτών των αναστολέων. Εάν η αιμορραγία σας ή αιμορραγία του παιδιού σας δεν ελέγχεται με το ADYNOVI, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα

Εάν απαιτείται η χρήση συσκευής κεντρικής φλεβικής πρόσβασης (CVAD), θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος για επιπλοκές που σχετίζονται με τη CVAD και περιλαμβάνουν τοπικές λοιμώξεις, παρουσία βακτηρίων στο αίμα και θρόμβωση στο σημείο του καθετήρα.

Παιδιά και έφηβοι

Το ADYNOVI μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε εφήβους και ενήλικες (12 ετών και άνω). Οι αναφερόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ισχύουν επίσης για τους εφήβους.

Άλλα φάρμακα και ADYNOVI

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Η αιμορροφιλία Α απαντάται μόνο σπάνια στις γυναίκες. Συνεπώς, δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία σχετικά με τη χρήση του ADYNOVI κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το ADYNOVI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το ADYNOVI περιέχει νάτριο

Το ADYNOVI περιέχει έως 12,42 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 0,62% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα. Ανάλογα με το σωματικό βάρος σας και τη δόση ADYNOVI που λαμβάνετε, θα μπορούσατε να λάβετε πολλαπλά φιαλίδια. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν ακολουθείτε διατροφή φτωχή σε νάτριο .

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Η θεραπεία με ADYNOVI θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από γιατρό που διαθέτει εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με αιμορροφιλία Α.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση του ADYNOVI ανάλογα με την κατάστασή σας και το σωματικό σας βάρος και ανάλογα με το εάν χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση της αιμορραγίας. Η συχνότητα και η διάρκεια της χορήγησης θα εξαρτηθεί από το πόσο αποτελεσματικό είναι το ADYNOVI σε εσάς. Συνήθως, η θεραπεία υποκατάστασης με το ADYNOVI είναι μια ισόβια θεραπεία.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Πρόληψη της αιμορραγίας

Η συνήθης δόση του ADYNOVI είναι 40 έως 50 IU ανά κιλό σωματικού βάρους, χορηγούμενη 2 φορές την εβδομάδα.

Αντιμετώπιση της αιμορραγίας

Η δόση του ADYNOVI υπολογίζεται ανάλογα με το σωματικό σας βάρος και τα επιθυμητά επίπεδα παράγοντα VIII. Τα στοχευόμενα επίπεδα παράγοντα VIII εξαρτώνται από τη βαρύτητα και το σημείο της αιμορραγίας.

Εάν νομίζετε ότι η δράση του ADYNOVI είναι ανεπαρκής, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα διενεργήσει τις κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις για να βεβαιωθεί ότι έχετε επαρκή επίπεδα παράγοντα VIII. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν πρόκειται να υποβληθείτε μείζονα χειρουργική επέμβαση.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Το ADYNOVI μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε εφήβους και ενήλικες (12 ετών και άνω). Η δόση στους εφήβους υπολογίζεται επίσης ανάλογα με το σωματικό βάρος και είναι η ίδια δόση όπως των ενηλίκων.

Πώς χορηγείται το ADYNOVI

Το ADYNOVI συνήθως χορηγείται με ένεση σε μία φλέβα (ενδοφλεβίως) από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Το ADYNOVI μπορεί επίσης να χορηγηθεί με ένεση από εσάς ή κάποιο άλλο πρόσωπο, αλλά μόνο μετά από κατάλληλη εκπαίδευση. Λεπτομερείς οδηγίες για αυτοχορήγηση παρέχονται στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση ADYNOVI από την κανονική

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Εάν χορηγήσατε με ένεση μεγαλύτερη ποσότητα ADYNOVI από τη συνιστώμενη, ενημερώστε τον γιατρό σας όσο το δυνατόν συντομότερα.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το ADYNOVI

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Κάντε την επόμενη προγραμματισμένη ένεση και συνεχίστε όπως σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το ADYNOVI χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρουσιαστούν **αιφνίδιες και βαριάς μορφής αλλεργικές αντιδράσεις** (αναφυλακτικές), η ένεση **πρέπει να διακοπεί άμεσα**. Πρέπει να **επικοινωνήσετε άμεσα με τον γιατρό σας** εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω πρώιμα συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων:

- εξάνθημα, κνίδωση, πομφούς, γενικευμένη φαγούρα,
- πρήξιμο στα χείλη και τη γλώσσα,
- δυσκολία στην αναπνοή, αναπνευστικό συριγμό, σφίξιμο στο στήθος,
- αίσθημα γενικής αδιαθεσίας,
- ζάλη και απώλεια συνείδησης.

Συμπτώματα βαριάς μορφής, τα οποία περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και λιποθυμία (ή αίσθημα λιποθυμίας), χρειάζονται επείγουσα αντιμετώπιση.

Για ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με Παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας), μπορεί να σχηματιστούν αντισώματα αναστολέων (βλέπε παράγραφο 2) όχι συχνά (λιγότεροι από 1 στους 100 ασθενείς). Εάν συμβεί αυτό, το φάρμακό σας μπορεί να πάψει να λειτουργεί σωστά και μπορεί να παρουσιάσετε επίμονη αιμορραγία. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)
Πονοκέφαλος

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

Ναυτία
Διάρροια
Εξάνθημα
Ζάλη
Κνίδωση

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

Έξαψη, αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία)

Αναστολείς του παράγοντα VIII [για ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία με παράγοντα VIII (περισσότερες από 150 ημέρες θεραπείας)]

Αύξηση ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων
Αντίδραση στην έγχυση
Κοκκίνισμα των ματιών
Ανεπιθύμητη δερματική αντίδραση στο φάρμακο

Ανεπιθύμητες ενέργειες με μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Δυνητικά απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις (αναφυλαξία)

Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι τα ίδια με των ενηλίκων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το ADYNOVI

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την κυψέλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Κατά τη διάρκεια ζωής του, το φιαλίδιο κόνεως μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για μία μόνο χρονική περίοδο που δεν υπερβαίνει τους 3 μήνες. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, το φάρμακο αυτό λήγει στο τέλος της εν λόγω περιόδου διάρκειας 3 μηνών ή κατά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φιαλίδιο του προϊόντος, όποιο από τα δύο τοποθετείται νωρίτερα. Παρακαλώ καταγράφετε τη λήξη της περιόδου φύλαξης διάρκειας 3 μηνών σε θερμοκρασία δωματίου στο εξωτερικό κουτί. Το προϊόν δεν μπορεί να επανατοποθετηθεί στο ψυγείο για φύλαξη έπειτα από τη φύλαξή του σε θερμοκρασία δωματίου. Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την παρασκευή.

Χρησιμοποιήστε το προϊόν εντός 3 ωρών μετά την πλήρη διάλυση της κόνεως.

Το προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση. Απορρίψτε κατάλληλα τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ADYNOVI

- Η δραστική ουσία είναι το ruriotocog alfa pegol (πεγκυλιωμένος, ανθρώπινος παράγοντας πήξης VIII που παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA). Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει ονομαστική ποσότητα 250, 500 ή 1 000 IU ruriotocog alfa pegol.
- Το φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 2 ml ύδωρ για ενέσιμα.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, διυδρική τρεαλόζη, ιστιδίνη, γλουταθειόνη, χλωριούχο νάτριο, διυδρικό χλωριούχο ασβέστιο, τρις(υδροξυμεθυλο)αμινομεθάνιο και πολυσορβικό 80 και στείρο ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. παράγραφο 2 «Το ADYNOVI περιέχει νάτριο».

Το φιαλίδιο του διαλύτη περιέχει 2 ml στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του ADYNOVI και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ADYNOVI παρέχεται ως κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο διάλυμα). Η κόνις είναι μια λευκή έως υπόλευκη εύθρυπτη κόνις. Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο ξένων σωματιδίων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Βιέννη

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Такедa 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

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
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

Nederland

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

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>

Οδηγίες για την παρασκευή και τη χορήγηση

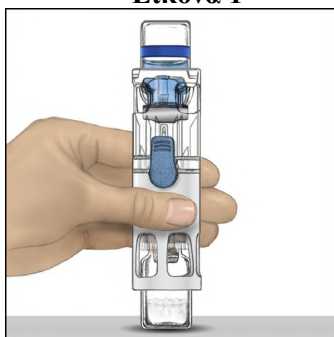
Το ADYNOVI δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή διαλύτες.

Συνιστάται ιδιαίτερα να καταγράφετε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος κάθε φορά που χορηγείτε το ADYNOVI. Παρέχονται αυτοκόλλητες ετικέτες στην κυψέλη.

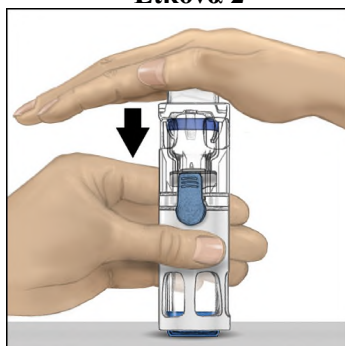
Οδηγίες ανασύστασης

- Μη το χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις ετικέτες και στο κουτί.
 - Μη χρησιμοποιείτε εάν το καπάκι δεν σφραγίζει πλήρως την κυψέλη
 - Μην ψύχετε το διάλυμα μετά την παρασκευή.
1. Εάν το προϊόν εξακολουθεί να είναι αποθηκευμένο σε ψυγείο, βγάλτε τη σφραγισμένη κυψέλη (περιέχει φιαλίδια κόνεως και διαλύτη προτοποθετημένα στο σύστημα για ανασύσταση) από το ψυγείο και αφήστε την να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15 °C και 25 °C).
 2. Πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό.
 3. Ανοίξτε την κυψέλη του ADYNOVI αποκολλώντας το καπάκι. Αφαιρέστε το σύστημα BAXJECT III από την κυψέλη.
 4. Τοποθετήστε το φιαλίδιο κόνεως σε επίπεδη επιφάνεια, με το φιαλίδιο διαλύτη στο επάνω μέρος (Εικόνα 1). Το φιαλίδιο διαλύτη έχει μια μπλε ρίγα. Μην αφαιρέσετε το μπλε πώμα μέχρι να σας ζητηθεί σε επόμενο βήμα.
 5. Κρατώντας με το ένα χέρι το φιαλίδιο κόνεως μέσα στο σύστημα BAXJECT III, πιέστε σταθερά με το άλλο χέρι το φιαλίδιο διαλύτη προς τα κάτω, μέχρι να συμπτυχθεί πλήρως το σύστημα και να εισρεύσει ο διαλύτης μέσα στο φιαλίδιο κόνεως (Εικόνα 2). Μην γέρνετε το σύστημα μέχρι να ολοκληρωθεί η μεταφορά.
 6. Επαληθεύστε ότι έχει ολοκληρωθεί η μεταφορά του διαλύτη. Ανακινήστε με ήπιες κινήσεις μέχρι να διαλυθεί όλο το υλικό (Εικόνα 3). Βεβαιωθείτε ότι η κόνις έχει διαλυθεί πλήρως, διαφορετικά δεν θα περάσει όλο το ανασυσταθέν διάλυμα διαμέσου του φίλτρου της συσκευής. Το προϊόν διαλύεται πολύ γρήγορα (συνήθως σε λιγότερο από 1 λεπτό). Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο ξένων σωματιδίων.

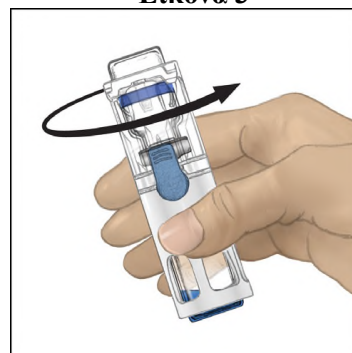
Εικόνα 1



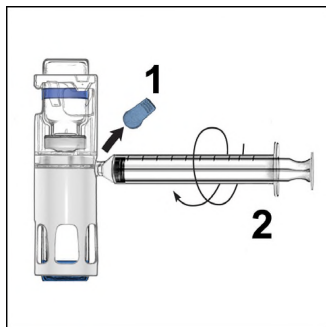
Εικόνα 2



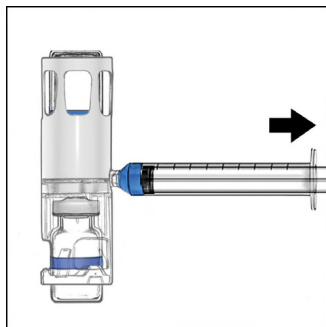
Εικόνα 3



Εικόνα 4



Εικόνα 5



Οδηγίες χορήγησης ένεσης

Απαιτείται η χρήση αντισηπτικής τεχνικής (καθαρή και σε συνθήκες χαμηλής παρουσίας μικροβίων) κατά τη διάρκεια της χορήγησης.

Σημαντική σημείωση:

- Επιθεωρήστε το παρασκευασθέν διάλυμα για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση (το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων). Μη το χρησιμοποιήσετε, εάν το διάλυμα δεν είναι εντελώς διαυγές ή εάν δεν έχει διαλυθεί πλήρως.
1. Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τη συσκευή BAXJECT III (Εικόνα 4). **Μην αναρροφήσετε αέρα στη σύριγγα.** Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT III. Συνιστάται η χρήση σύριγγας τύπου Luer-lock.
 2. Αναποδογυρίστε το σύστημα (το φιαλίδιο κόνεως θα βρίσκεται τώρα στο επάνω μέρος). Αναρροφήστε το ανασυσταθέν διάλυμα στη σύριγγα, τραβώντας αργά το έμβολο προς τα πίσω (Εικόνα 5).
 3. Αποσυνδέστε τη σύριγγα. Συνδέστε μια βελόνα τύπου πεταλούδας στη σύριγγα και χορηγήστε με ένεση το ανασυσταθέν διάλυμα σε μία φλέβα. Το διάλυμα θα πρέπει να χορηγηθεί αργά, με ρυθμό που εξαρτάται από τον βαθμό άνεσης του ασθενούς και όχι μεγαλύτερο από 10 ml ανά λεπτό. (Βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
 4. Απορρίψτε κατάλληλα τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Θεραπεία επί ανάγκης

Στην περίπτωση των παρακάτω αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστητικότητα του παράγοντα VIII δεν πρέπει να πέφτει κάτω από τα αναφερόμενα επίπεδα δραστητικότητας στο πλάσμα (ως ποσοστό % του φυσιολογικού ή σε IU/dl) εντός της αντίστοιχης περιόδου. Ο πίνακας που ακολουθεί μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων.

Πίνακας 1: Οδηγός δοσολογίας σε περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων και χειρουργικών επεμβάσεων

Βαθμός αιμορραγίας/τύπος χειρουργικής επέμβασης	Απαιτούμενο επίπεδο παράγοντα VIII (% ή IU/dl)	Συχνότητα δόσεων (ώρες)/διάρκεια θεραπείας (ημέρες)
Αιμορραγία Πρώτα στάδια αιμάρθρου, αιμορραγίας μυός ή αιμορραγίας της στοματικής κοιλότητας.	20 – 40	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες. Για τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι το αιμορραγικό επεισόδιο, όπως ενδείκνυται βάσει του πόνου, μέχρι να υποχωρήσει ή μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.
Πιο εκτεταμένο αίμαρθρο, αιμορραγία μυός ή αιμάτωμα	30 – 60	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 12 έως 24 ώρες για 3 – 4 ημέρες ή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, μέχρι να υποχωρήσουν ο πόνος και η οξεία αναπηρία.
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή.	60 – 100	Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες, μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος.
Χειρουργική επέμβαση <i>Ελάσσω</i> Συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντος. <i>Μείζων</i>	30 – 60 80 – 100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Κάθε 24 ώρες τουλάχιστον 1 ημέρα, μέχρι την επίτευξη επούλωσης. Επαναλαμβάνετε τις ενέσεις κάθε 8 έως 24 ώρες μέχρι την επαρκή επούλωση του τραύματος και κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία για τουλάχιστον 7 ημέρες ακόμη, για τη διατήρηση της δραστηριότητας του παράγοντα VIII σε επίπεδα 30% έως 60% (IU/dl).

Προφύλαξη

Για τη μακροχρόνια προφυλακτική αγωγή, η συνιστώμενη δόση είναι 40 έως 50 IU ADYNOVI ανά κιλό σωματικού βάρους δύο φορές εβδομαδιαίως, ανά διαστήματα 3 έως 4 ημερών. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου .

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δοσολογία θεραπείας επί ανάγκης σε παιδιατρικούς ασθενείς (12 έως 18 ετών) είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Η προφυλακτική αγωγή για τους ασθενείς ηλικίας από 12 έως < 18 ετών είναι ίδια με αυτή των ενήλικων ασθενών. Η μακροχρόνια ασφάλεια του ADYNOVI σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογών στις δόσεις και στα μεσοδιαστήματα χορήγησης βάσει των επιπέδων FVIII που επιτυγχάνονται και της αιμορραγικής διάθεσης του κάθε ατόμου .