

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 250 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 500 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 1 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 2 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 3 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

ADYNOVI 250 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

Egy injekciós üveg névlegesen 250 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-ruriotokog pegolt tartalmaz, amely 50 NE/ml koncentrációnak felel meg 5 ml oldószerrel való feloldást követően.

ADYNOVI 500 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

Egy injekciós üveg névlegesen 500 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-ruriotokog pegolt tartalmaz, amely 100 NE/ml koncentrációnak felel meg 5 ml oldószerrel való feloldást követően.

ADYNOVI 1 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

Egy injekciós üveg névlegesen 1 000 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-ruriotokog pegolt tartalmaz, amely 200 NE/ml koncentrációnak felel meg 5 ml oldószerrel való feloldást követően.

ADYNOVI 2 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

Egy injekciós üveg névlegesen 2 000 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-ruriotokog pegolt tartalmaz, amely 400 NE/ml koncentrációnak felel meg 5 ml oldószerrel való feloldást követően.

ADYNOVI 3 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

Egy injekciós üveg névlegesen 3 000 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-ruriotokog pegolt tartalmaz, amely 600 NE/ml koncentrációnak felel meg 5 ml oldószerrel való feloldást követően.

A hatáserősséget (nemzetközi egység) kromogén vizsgálattal határozták meg. Az ADYNOVI specifikus aktivitása hozzávetőlegesen 3800–6000 NE/mg fehérje.

Az alfa-ruriotokog pegol (PEGilált humán VIII-as véralvadási faktor [rDNS]) egy megközelítőleg 280 kDa molekulatömegű, 2332 aminosavból álló fehérje, 20 kDa molekulatömegű polietilén-glikollal (PEG) konjugálva. Rekombináns DNS-technológiával, kínaihörcsög-ovárium (*Chinese Hamster Ovary* - CHO) sejtvonalban készül.

Ismert hatású segédanyag(ok)

Minden port tartalmazó injekciós üveg 0,45 mmol (10 mg) nátriumot tartalmaz, lásd 4.4 pont.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz (por oldatos injekcióhoz).

Por: Fehér vagy törtfehér színű, könnyen porladó anyag.

Oldószer: Átlátszó és színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

„A” típusú haemophiliás (veleszületett VIII-as faktor-hiányos), 12. életévüket betöltött betegek vérzésének kezelésére és megelőzésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelés csak olyan orvos felügyelete mellett végezhető, aki kellő tapasztalatokkal rendelkezik a haemophilia kezelésében.

Korábban nem kezelt betegek

Az ADYNOVI biztonságosságát és hatásosságát korábban nem kezelt betegek esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A kezelés monitorozása

A kezelés során a VIII-as faktor szintjének megfelelő meghatározása ajánlott az alkalmazandó adag és az ismételt infúziók gyakoriságának meghatározása érdekében. Az egyes betegek VIII-as faktorra adott válasza eltérő lehet, ami eltérő felezési időkben és faktorszint-emelkedésben (recovery) nyilvánulhat meg. A testtömegben alapuló dózis a sovány vagy a túlsúlyos betegeknél módosítást igényelhet. Különösen a nagy műtéti beavatkozások esetén elengedhetetlen a szubsztitúciós kezelés pontos monitorozása véralvadás-vizsgálat (plazma VIII-as faktor-aktivitás) segítségével.

Egy helyszíni vizsgálat azt mutatta, hogy a plazma VIII-as faktor szintje kromogén szubsztrát teszttel vagy a klinikai laboratóriumokban rutinszerűen használt egyfázisú alvadási teszt segítségével monitorozható.

Adagolás

A szubsztitúciós kezelés adagja és időtartama a VIII-as faktor-hiány súlyosságától, a vérzés helyétől és mértékétől, valamint a beteg klinikai állapotától függ.

A VIII-as véralvadási faktor egységeinek számát Nemzetközi Egységben (NE) fejezik ki, amely a WHO (World Health Organization, Egészségügyi Világszervezet) jelenlegi, VIII-as véralvadási faktor készítmények koncentrációjára vonatkozó szabványával kapcsolatos. A VIII-as faktor plazmabeil aktivitását vagy százalékos értékben (a normál humán plazmához viszonyítva), vagy ha lehet, akkor Nemzetközi Egységben (a plazmabeli VIII-as faktor Nemzetközi Szabványához viszonyítva) adják meg.

Egy Nemzetközi Egységnyi (NE) VIII-as véralvadási faktor aktivitása a normál humán plazma egy milliliterében lévő VIII-as faktor mennyiségének felel meg.

Szükség esetén történő kezelés

A VIII-as faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati eredményen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 NE VIII-as faktor 2 NE/dl-rel emeli a plazma VIII-as faktor aktivitását. A szükséges dózist a következő képlettel határozzák meg:

Szükséges nemzetközi egységek (NE) = testtömeg (kg) × a VIII-as faktorszint kívánt emelkedése (%) × 0,5.

A beadandó mennyiséget és az alkalmazás gyakoriságát mindig az egyes eseteknél tapasztalt klinikai hatás függvényében kell meghatározni.

A következő vérzéses események esetén a VIII-as faktor aktivitása nem eshet a megadott plazma aktivitásszint alá (a normálérték %-ában vagy NE/dl-ben) az adott időszakban.

Vérzéses események és műtétek alatt a következő, 1. táblázat szolgálhat adagolási útmutatóként:

1. táblázat: Adagolási útmutató vérzéses események és műtétek alatt

A vérzés mértéke / A műtéti beavatkozás típusa	A VIII-as faktor szükséges szintje (% vagy NE/dl)	Az adagolás gyakorisága (óra) / A kezelés időtartama (nap)
Vérzés Kezdődő haemarthrosis, izomvérzés vagy szájüregi vérzés	20 – 40	Az injekciót 12–24 óránként kell ismételni legalább 1 napig, amíg a fájdalom alapján ítélve a vérzéses epizód meg nem szűnik, vagy a gyógyulás be nem következik.
Nagyobb kiterjedésű haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30 – 60	Az injekciót 3–4 napig vagy tovább 12–24 óránként kell adni, amíg a fájdalom és az akut probléma meg nem szűnik.
Életveszélyes vérzések	60 – 100	Az injekciót 8–24 óránként kell adni, amíg a veszély meg nem szűnik.
Műtét <i>Kisműtét</i> A foghúzást is beleértve.	30 – 60	24 óránként legalább 1 napig, amíg a gyógyulást el nem éri.
<i>Nagyműtét</i>	80 – 100 (pre- és posztoperatív)	Az injekciót 8–24 óránként kell adni a megfelelő sebgyógyulásig, majd legalább további 7 napig kell folytatni a terápiát a 30–60%-os (NE/dl) VIII-as faktor-aktivitás fenntartása érdekében.

Profilaxis

Hosszú távú profilaxishoz az ajánlott adag testtömeg-kilogrammonként 40–50 NE ADYNOVI hetente kétszer, 3–4 napos időközönként. Az elért VIII-as faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását (lásd 5.1 és 5.2 pontok).

Gyermekek és serdülők

A szükség szerinti kezelés adagolása a gyermekek (12–18 éves életkor) esetén azonos a felnőttekével. A profilaktikus kezelés 12 évestől <18 éves korig azonos a felnőttekével. A 12 év alatti gyermekeknél történő alkalmazás kapcsán jelenleg rendelkezésre álló adatokat a 4.8, 5.1 és 5.2 pont ismerteti. Az

elért VIII-as faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását (lásd 5.1 és 5.2 pontok).

Az alkalmazás módja

Az ADYNOVI intravénásan alkalmazandó.

A beadás sebességét úgy kell meghatározni, hogy a beteg számára kényelmes legyen, és legfeljebb 10 ml/perc lehet.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, az alfa-oktokog anyamolekulával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert allergiás reakció az egér- vagy hörcsögfehérjére.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység

Az ADYNOVI-val szembeni allergiás túlérzékenységi reakciókat, köztük anaphylaxiát jelentettek. A gyógyszer nyomokban egér- és hörcsögfehérjét tartalmaz. A betegeket azzal a tanáccsal kell ellátni, hogy a túlérzékenység tüneteinek jelentkezésekor azonnal függesszék fel a készítmény alkalmazását, és lépjenek kapcsolatba kezelőorvosukkal. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, köztük a bőrkiütésről, a generalizált csalánkiütésről, a mellkasi szorításról, a sípóló légzésről, a hypotoniáról és az anaphylaxiáról.

Sokk esetén a sokk standard orvosi kezelését kell alkalmazni.

Inhibitorok

A haemophilia A-ban szenvedő betegek kezelésének ismert szövődménye a VIII-as faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII-as faktor véralvadást serkentő hatását gátló IgG immunoglobulinok, melyek mennyiségét – a módosított Assay alapján – az egy milliliter plazmában található Bethesda Egységben (BE/ml) fejeznek ki. Az inhibitorok kialakulásának veszélye a betegség súlyosságával és a VIII-as faktor terhelés mértékével arányos. Ez a kockázat a kezelés első 50 napján a legmagasabb, és egész életen át fennmarad, habár a kockázat nem gyakori.

Az inhibitorok megjelenésének klinikai jelentősége az inhibitorok titerétől függ: az alacsony titer kisebb eséllyel okoz elégtelen klinikai hatást, mint a nagy titerű inhibitorok.

Általában, a rekombináns technológiával készült VIII-as véralvadási faktor készítményekkel kezelt összes betegnél megfelelő klinikai és laboratóriumi vizsgálatok alapján gondosan kell követni, hogy megjelennek-e inhibitorok. Ha a plazmában a várt VIII-as faktor aktivitási szintet nem sikerült elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő dózissal, akkor vizsgálni kell a VIII-as faktor elleni inhibitorok jelenlétét. A magas inhibitorszintű betegeknél a VIII-as faktor kezelés hatástalan lehet, és egyéb terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia kezelésében jártas és a VIII-as faktor inhibitorokkal tapasztalatot szerzett orvosnak kell irányítania.

Immuntolerancia inductio (ITI)

Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok az ADYNOVI immuntolerancia inductióban történő alkalmazásáról.

Kardiovaszkuláris események

Meglévő kardiovaszkuláris kockázat esetén a VIII-as faktor szubsztitúciós terápia növelheti a kardiovaszkuláris kockázatot.

A vénás kanülhöz kapcsolódó szövődmények a kezelés során

Ha centrális vénás kanül szükséges, figyelembe kell venni a kanül alkalmazásához kapcsolódó szövődmények kockázatát, többek közt a helyi fertőzéseket, a bacteriaemiát és a kanül helyén jelentkező thrombosit.

A segédanyagokkal kapcsolatos megfontolások

Ez a gyógyszer legfeljebb 12,42 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, amely a WHO által felnőtteknek ajánlott maximális napi 2 g-os nátriumbevitel 0,62%-ával egyenértékű. A testtömegtől és az adagolástól függően előfordulhat, hogy a beteg egynél több injekciós üvegnyi mennyiséget kap. Ezt, az ellenőrzött nátriumtartalmú diétán lévő betegeknek figyelembe kell venniük.

Kifejezetten javasolt, hogy minden alkalommal, amikor az ADYNOVI-t beadják egy betegnek, jegyezzék fel a készítmény nevét és gyártási tételének számát, hogy az adott beteg és a gyógyszer gyártási tételének száma összeköthető legyen.

Gyermekek és serdülők

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

4.5 Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók

Nem számoltak be a humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS) készítmények és más gyógyszerek közötti kölcsönhatásról.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

VIII-as faktorról nem végeztek állatokon reprodukciós vizsgálatokat. Mivel az „A” típusú haemophilia ritkán fordul elő nőknél, a VIII-as faktor terhesség és szoptatás ideje alatti alkalmazását illetően nem állnak rendelkezésre tapasztalatok. Ezért a VIII-as faktort terhes vagy szoptató nőknek csak akkor szabad adni, ha ez egyértelműen javallott.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ADYNOVI nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Ritka esetben túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat figyeltek meg (köztük angiooedemát, égő- és csípő érzést az injekció helyén, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, lethargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorítást, bizsergést, hányást, sípoló légzést), amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig progressziáltak (beleértve a sokkot is).

VIII-as faktorra – így például ADYNOVI-val – kezelt, haemophilia A-ban szenvedő betegekben neutralizáló antitestek (inhibitorok) jelenhetnek meg. Ha ilyen inhibitorok jelennek meg, ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánul meg. Ilyen esetekben ajánlott felvenni a kapcsolatot egy haemophiliás betegek kezelésére specializálódott központtal (lásd 5.1 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az ADYNOVI biztonságosságát 365, korábban kezelt, súlyos „A” típusú haemophiliával (a VIII-as faktorszint kevesebb, mint a normál szint 1%-a) diagnosztizált betegnél értékelték, akik legalább egy adag ADYNOVI-t kaptak 6 befejezett, multicentrikus, prospektív, nyílt klinikai vizsgálatban, és 1 folyamatban lévő klinikai vizsgálatban.

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszer-adatbázisa (szervrendszer és preferált megnevezés) alapján készült.

Az előfordulási gyakoriságokat a következő besorolás szerint értékelték: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

2. táblázat: Az ADYNOVI-val kapcsolatban jelentett mellékhatások

MedDRA szervrendszer	Mellékhatások	Gyakoriság
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	VIII-as faktor gátlása	Nem gyakori (PTP)*
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Nem gyakori
	Anaphylaxiás reakció**	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Nagyon gyakori
	Szédülés	Gyakori
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Ocularis hyperaemia	Nem gyakori
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Gyakori
	Hányinger	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés	Gyakori
	Viszketéssel járó bőrkiütés	Nem gyakori
	Urticaria	Gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett eosinophilszám	Nem gyakori
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Infúziós reakció	Nem gyakori
*A gyakoriság a VIII-as faktor készítményekkel végzett összes klinikai vizsgálaton alapul, amelyben részt vettek súlyos haemophilia-A ban szenvedő betegek is. PTP (previously-treated patients) = korábban már kezelt betegek. A bemutatott gyakoriságokat minden nemkívánatos esemény (összefüggő vagy nem összefüggő) figyelembevételével határozták meg. **A forgalomba hozatalt követő megfigyelés során azonosított mellékhatás.		

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Túlerzékenység

A megfigyelt túlerzékenységi esemény enyhe, átmeneti, nem súlyos kiütés volt. Egy 2 éves betegnél fordult elő, akinél korábban kiütés alakult ki az ADYNOVI-kezelés során.

Gyermekek és serdülők

A mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága gyermekeknél várhatóan megegyezik a felnőttekével. Az ADYNOVI biztonságosságát 38, 6 év alatti és 34, 6 és 12 év közötti betegnél értékelték, ami összesen 2880, illetve 2975 expozíciós napot adott ki. Az átlagos életkor 3,3 (SD = 1,55) és 8,1 (SD = 1,92) év volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Rekombináns VIII-as véralvadási faktorral történő kezelés során túlادagolás tüneteiről nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vérzéscsillapítók, VIII-as véralvadási faktor, ATC kód: B02BD02.

A VIII-as faktor/von Willebrand faktor komplex két eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából áll (VIII-as faktor és von Willebrand faktor). Haemophiliában szenvedő betegbe infundálva a VIII-as faktor a beteg keringési rendszerében a von Willebrand faktorhoz kötődik. Az aktivált VIII-as faktor az aktivált IX-es faktor kofaktoraként hat, meggyorsítva a X-es faktor aktivált X-es faktorrá alakulását. Az aktivált X-es faktor alakítja a prothrombint thrombinná. Ezután a thrombin a fibrinogént fibrinné alakítja, és kialakulhat a véralvadás. Az „A” típusú haemophilia a véralvadás nemhez kötődő örökletes betegsége, amelyet a VIII:C faktor csökkent aktivitása okoz, és amely profúz vérzéshez vezet az ízületekben, izmokban vagy belső szervekben, akár spontán, akár véletlen vagy műtéti sérülés következtében. A szubsztitúciós terápia által a VIII-as faktor plazmaszintje nő, így lehetővé válik a faktorhiány átmeneti korrekciója és a vérzékenység csökkentése.

Az alfa-rurioktokog pegol egy megnövelt felezési idejű, pegilált, rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor. Az alfa-rurioktokog pegol az alfa-oktokog polietilén-glikol (PEG) reagenssel (MW 20 kDa) képzett kovalens konjugátuma, amely 2332 aminosavból áll. Az alfa-rurioktokog pegol terápiás aktivitása az alfa-oktokogból származik, amelyet rekombináns DNS-technológiával kínai hörcsög ovárium sejtvonalból állítanak elő. Az alfa-oktokog molekulához ezután kovalens kötéssel konjugált PEG reagens kapcsolódik. A PEG rész az alfa-oktokog molekulához konjugálódik a plazmabeli felezési idő növelése érdekében.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az ADYNOVI biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját egy pivotális, multicentrikus, nyílt, prospektív klinikai vizsgálatban értékelték, amely a hetente kétszer adott profilaktikus kezelési

rend hatásosságát hasonlította össze a szükség esetén adott kezelésével, és meghatározta a vérzéscsillapítás hatásosságát a vérzési epizódok kezelésében. Összesen 137, súlyos „A” típusú haemophiliával diagnosztizált, korábban már kezelt férfi beteg (12 és 65 év között) kapott legalább egy ADYNOVI infúziót. A 137 beteg közül huszonöt serdülő volt (12–18 év között).

Immunogenitás

A korábban már kezelt betegek (PTP) körében végzett 6 befejezett klinikai vizsgálat egyikében vagy többben is részt vevő betegek közül senkinél sem alakult ki perzisztáló neutralizáló (inhibitoros) antitestek a VIII-as faktorról szemben $\geq 0,6$ BE/ml koncentrációban (a Bethesda-teszt Nijmegen-féle módosítása alapján). Egy betegnél alakult ki tranziens (átmeneti) VIII-as faktor inhibitor a legkisebb pozitívítási határértéken (0,6 BE) a 8-12%-os legalacsonyabb VIII-as faktorszintet (völgyértéket) célzó személyre szabott profilaxis alatt.

Egy folyamatban lévő vizsgálatban, amit 6 év alatti, korábban nem kezelt, súlyos „A” típusú haemophiliás betegek körében végeznek, előzetes jelentések alapján 9 esetben alakult ki az ADYNOVI-kezeléssel összefüggően VIII-as faktor inhibitor.

Profilaktikus kezelés

A betegek vagy profilaktikus ADYNOVI kezelést ($n = 120$) kaptak testtömeg-kilogrammonként 40-50 NE adagban hetente kétszer, vagy szükség esetén kaptak ADYNOVI-t ($n = 17$) testtömeg-kilogrammonként 10–60 NE adagban a 6 hónapos időszak alatt. Az adagolási időközök mediánértéke 3,6 nap volt, az átlagos adag 48,7 (SD = 4,4) NE/kg volt. A profilaxist kapó 120 betegből 118 (98%) a kezdő ajánlott kezelési rendben maradt dózismódosítás nélkül, míg 2 betegnél növelték az adagot 60 NE/kg-ra a profilaxis során a célizületekben jelentkező vérzés miatt.

A protokoll szerinti populációban, vagyis akiknél az adagolást a protokollban megadott adagolási követelmények szerint végezték, összesen 101 beteg kapott hetente kétszer kezelést a profilaxis karon, és 17 beteget kezeltek epizodikus jelleggel a szükség szerint kezelt karon. Az évenkénti vérzésszám (ABR, annualised bleed rate) mediánértéke a szükség szerint kezelt karon 41,5 volt, míg a heti kétszeri profilaktikus kezelési rendben 1,9. Az ízületek évenkénti vérzésszámának mediánértéke (Q1; Q3) a szükség esetén kezelt karon 38,1 (24,5; 44,6) volt, összehasonlítva a profilaxis 0,0 (0,0; 2,0) értékével, a spontán évenkénti vérzésszám mediánértéke 21,6 (11,2; 33,2) volt a szükség esetén kezelt karon, összehasonlítva a profilaxis 0,0 (0,0; 2,2) értékével. A teljes analizált populáció eredményei hasonlóak voltak a protokoll szerinti populáció eredményeihez. Megjegyzés: az évenkénti vérzésszám nem hasonlítható össze a különböző faktorkoncentrációk és különböző klinikai vizsgálatok között.

101 betegből 40 (40%) nem tapasztalt vérzéses epizódokat, 101 betegből 58 (57%) nem tapasztalt ízületi vérzéses epizódokat, és 101 betegből 58 (57%) nem tapasztalt spontán vérzéses epizódokat a profilaxis karon. A szükség esetén kezelt karon minden beteg tapasztalt vérzéses epizódot, beleértve ízületi vagy spontán vérzéses epizódot is.

A vérzéses epizódok kezelése

Összesen 518 vérzéses epizódot kezeltek ADYNOVI-val a protokoll szerinti populációban. Ezek közül 361 vérzéses epizód ($n = 17$ beteg) fordult elő a szükség esetén kezelt karon és 157 ($n = 61$ beteg) fordult elő a profilaxis karon. Az infúziókénti medián adag az összes vérzéses epizód kezelésére a protokoll szerinti populációban 32,0 (interkvartilis tartomány, IQR: 21,5) NE/kg. Összességében a vérzéses epizódok 95,9%-át kezelték 1-2 infúzióval, és 85,5%-át kezelték csak 1 infúzióval. Az 518 vérzéses epizódból 96,1%-ot értékelték kiválónak (a fájdalom teljes enyhülése és a vérzés objektív jeleinek megszűnése egyetlen infúzió után) vagy jóként (határozott fájdalom enyhülés és/vagy a vérzés jeleinek javulása egyetlen infúzió után) az ADYNOVI-kezelésre adott válasz során.

12 év alatti gyermekek

A gyermekekkel végzett vizsgálatban összesen 66, korábban kezelt, súlyos „A” típusú haemophiliával diagnosztizált beteget kezeltek (32 beteg 6 évesnél fiatalabb, 34 beteg 6 és 12 év között volt). A profilaktikus kezelési rend 40–60 NE/kg ADYNOVI volt hetente kétszer. Az átlagos adag 54,3 (SD = 6,3) NE/kg volt, az infúziók heti gyakoriságának mediánértéke 1,87 volt. Az összes ABR mediánértéke 2,0 (IQR: 3,9) volt a protokoll szerinti populáció 65 betegénél, a medián ABR a spontán és az ízületi vérzéses epizódokra egyaránt 0 volt (IQR: 1,9). A 65 betegből 24 (37%) nem tapasztalt vérzéses epizódokat, 65 betegből 47 (72%) nem tapasztalt ízületi vérzéses epizódokat, és 65 betegből 43 (66%) nem tapasztalt spontán vérzéses epizódokat a profilaxis karon.

A gyermekkorúak körében végzett vizsgálat során észlelt 70 vérzésből 82,9%-ot 1 infúzióval, 91,4%-ot 1 vagy 2 infúzióval kontrolláltak. A vérzés kontrollját kiválóan értékelték (a fájdalom teljes enyhülése és a vérzés objektív jeleinek megszűnése egyetlen infúzió után) vagy jóként (határozott fájdalomnyhulás és/vagy a vérzés jeleinek javulása egyetlen infúzió után) a 70 vérzéses epizódból 63 (90,0%) esetén.

Perioperatív kezelés (műtéti profilaxis)

Összesen 21 nagy műtéti beavatkozást és 5 további kisműtét végeztek és értékelték 21 betegnél a műtetre vonatkozó vizsgálat során. A nagyműtétek esetén a preoperatív telítődózis 36 NE/kg és 109 NE/kg között változott (medián: 63 NE/kg); a posztoperatív összdózis 186 NE/kg és 1320 NE/kg között változott (medián: 490 NE/kg). A nagyműtétek esetén az összdózis mediánértéke 553 NE/kg volt (tartomány: 248–1394 NE/kg), a kisműtétek esetén az összdózis mediánértéke 106 NE/kg volt (tartomány: 76–132 NE/kg).

A perioperatív vérzéscsillapítás hatásosságát kiválóan értékelték (a vérvesztés kevesebb vagy megegyezik azzal, ami ugyanolyan típusú eljárásnál nem haemophiliás betegnél várható, a szükséges vérkészítmények transzfúziója pedig kevesebb vagy hasonló a nem haemophiliás populációnál várhatóhoz) mind a 26 beavatkozásnál (21 nagyműtét, 5 kisműtét). Az észlelt intraoperatív vérvesztés (n = 14) mediánértéke (IQR) 10,0 (20,0) ml volt, összehasonlítva az ortopédiai nagyműtétéknél várható átlagos 150,0 (140,0) ml vérvesztéssel (n = 14).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az ADYNOVI vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a veleszületett VIII-as faktor-hiány indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Hosszú távú profilaktikus kezelés gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél

Az ADYNOVI hosszú távú biztonságosságát és hatásosságát profilaxis és vérzéses epizódok kezelése esetén 216 súlyos „A” típusú haemophiliában szenvedő, korábban már kezelt gyermek és felnőtt betegnél (PTP) értékelték, akik vagy részt vettek korábban más ADYNOVI vizsgálatban, vagy nem kaptak még korábban ADYNOVI-t. A kezelt populációban a betegeknél fix dózisú, heti kétszeri kezelési rendet alkalmaztak, 40-50 NE/ttkg-os dózist kaptak, ha a 12. életévüket betöltötték, vagy 40-60 NE/ttkg-os kezelést, ha 12 év alattiak voltak. A dózist heti kétszeri legfeljebb 80 NE/ttkg-ra módosították, ha a VIII-as faktor > 1%-os völgyértékének fenntartásához szükség volt rá. Azok a betegek, akik személyre szabott (farmakokinetikához igazított) profilaktikus kezelési rendet választottak, legfeljebb 80 NE/ttkg infúziós dózisokat kaptak legalább hetente kétszer, amelyek a VIII-as faktor $\geq$ 3%-os völgyértékének elérését célozták meg. Az ABR a profilaktikus kezelési rend, vérzési hely és etiológia szerint a 3. táblázatban kerül bemutatásra.

3. táblázat: Évesített vérzésszám (ABR) profilaktikus kezelési rendenként (ITT populáció)

Vérzési hely etiológiája	Hetente kétszer (N = 186)	5 naponta (N = 56)	7 naponta (N = 15)	PK-hoz igazított ^a (N = 25)
	Átlag [Pontbecslés – 95%-os konfidenciaintervallum]			
Összes	2,2 [1,85 – 2,69]	2,1 [1,54 – 2,86]	2,7 [1,44 – 5,20]	2,6 [1,70 – 4,08]
Ízületi	1,2 [0,96 – 1,58]	1,1 [0,81 – 1,55]	2,0 [0,90 – 4,62]	1,4 [0,91 – 2,17]
Spontán	1,2 [0,92 – 1,56]	1,3 [0,87 – 2,01]	1,8 [0,78 – 4,06]	1,0 [0,54 – 1,71]

Negatív binomiális eloszlást követő logaritmikus kapcsolati függvényre illeszkedő generalizált lineáris modellből származó pontbecslések és 95%-os konfidenciaintervallumok.
A többféle kezelési rend szerinti adatokat kapó betegek több kezelési rend összefoglalójában is szerepelnek.
Beleértve a hetente kétszeri és a PK-hoz igazított dózist vizsgáló klinikai vizsgálat összes betegét (felnőtteket és 18 évesnél fiatalabb gyermekeket). 12 évesnél fiatalabb betegeket nem vontak be az 5 és 7 naponkénti adagolási rendbe.
ITT = kezelni kívánt
N = Az elemzésben szereplő betegek száma
^a A normálérték $\geq 3\%$ -ának megfelelő VIII-as faktor aktivitás völgyértéket célozva

Megjegyzés: Az ABR nem összehasonlítható a különböző faktorkoncentrációk és klinikai vizsgálatok között.

A vérzéscsillapítás hosszú távú hatásosságát 910, ADYNOVI-val kezelt vérzéses epizód során értékelték, és a vérzéses epizódok 88,5%-ánál kiválónak vagy jónak értékelték. A korcsoportok szerinti megoszlásban és mind a fix dózisu, mind pedig a PK-hoz igazított dózisu kezelési rendnél a vérzéskezelések > 85%-át kiválóként vagy jóként értékelték. A vérzéses epizódok többségét egy (74,0%) vagy két (15,4%) infúzióval kezelték.

Személyre szabott profilaxis: PROPEL klinikai vizsgálat serdülő és felnőtt betegek körében

Az ADYNOVI biztonságosságát és hatásosságát egy 121 (115 randomizált) serdülő (12–18 éves korú) és felnőtt, súlyos „A” típusú haemophiliában szenvedő PTP körében végzett prospektív, randomizált, nyílt, multicentrikus vizsgálatban értékelték 12 hónapos kezelési időszak során. A vizsgálatban az ADYNOVI 2 PK-vezérelt profilaktikus adagolású kezelési rendjét hasonlították össze, amelyek 1-3%-os VIII-as faktor völgyértéket kívántak elérni heti kétszeri adagolás mellett (N = 57) vagy 8-12%-os völgyértéket kétnaponkénti adagolással (N = 58), az összes vérzésre vonatkozó 0 ABR-t elérő betegek arányának értékelésével a második 6 hónapos vizsgálati időszakban.

A beadott átlagos profilaktikus adag az 1-3%-os völgyértéket célzó karon évi 3866,1 NE/kg (átlag [SD] infúzió/hét = 2,3 [0,58]), illetve a 8-12%-os völgyértéket célzó karon évi 7532,8 NE/kg (átlag [SD] infúzió/hét = 3,6 [1,18]) voltak. A profilaxis első 6 hónapja alatt történő dózisbeállítást követően a második 6 hónapos időszakban a medián völgyértékek (az egyfázisú alvadási teszt alapján, és a tervezett infúziós időszak végéig számolva) 2,10 NE/dl – 3,00 NE/dl tartományban voltak az 1-3%-os völgyértéket kitűzött karon, és 10,70 NE/dl – 11,70 NE/dl tartományban a 8-12%-os völgyértéket kitűzött karon, ami azt igazolja, hogy a 2 profilaktikus kezelési rendben történő adagolás általában megfelelő volt a kívánt minimális VIII-as faktorszintek eléréséhez és fenntartásához.

A vizsgálat elsődleges végpontját, a összes vérzésre vonatkozó 0 ABR-t elérő betegek arányát a második 6 hónapos időszakban, az ITT betegpopuláció nem érte el ($p = 0,0545$), azonban a protokoll szerinti populáció elérte azt ($p = 0,0154$). A vizsgálat második 6 hónapos időszakában a 0 összes ABR-t, spontán ABR-t és spontán évesített ízületi vérzésszámot (AJBR) elérő randomizált betegek arányát a 4. táblázat mutatja be.

4. táblázat: Nulla évesített vérzésszám (ABR), a vizsgálat második 6 hónapos időszaka

	Azon betegek aránya, akiknél nem fordult elő vérzés 6 hónap alatt [Pontbecslés – 95%-os konfidenciaintervallum]	
	Kezelni kívánt populáció	
	1-3%-os völgyérték (N = 57)	8-12%-os völgyérték (N = 58)
Összes ABR 0	0,421 [0,292; 0,549]	0,621 [0,491; 0,750]
Spontán ABR 0	0,596 [0,469; 0,724]	0,760 [0,645; 0,875]
Spontán AJBR 0	0,649 [0,525; 0,773]	0,850 [0,753; 0,947]
<i>ABR = évesített vérzésszám. AJBR = évesített ízületi vérzésszám. Évesített vérzésszám meghatározása: a vérzéses események száma osztva az években kifejezett megfigyelési időszakkal.</i>		
	Azon betegek aránya, akiknél nem fordult elő vérzés 6 hónap alatt [Pontbecslés – 95%-os konfidenciaintervallum]	
	Protokoll szerinti populáció	
	1-3%-os völgyérték (N = 52)	8-12%-os völgyérték (N = 43)
Összes ABR 0	0,404 [0,270; 0,549]	0,674 [0,515; 0,809]
Spontán ABR 0	0,596 [0,451; 0,730]	0,814 [0,666; 0,916]
Spontán AJBR 0	0,654 [0,509; 0,780]	0,907 [0,779; 0,974]
<i>ABR = évesített vérzésszám. AJBR = évesített ízületi vérzésszám. Protokoll szerinti populáció = az összes olyan beteg, aki befejezte a második 6 hónapos profilaktikus kezelést, és nem történtek olyan jelentős eltérések a protokolltól, amelyek befolyásolták volna a vizsgálati eredményeket. Évesített vérzésszám meghatározása: a vérzéses események száma osztva az években kifejezett megfigyelési időszakkal.</i>		

Megjegyzés: Az ABR nem összehasonlítható a különböző faktorkoncentrátumok és klinikai vizsgálatok között.

A vizsgálat második 6 hónapos időszakában jelentkező összes ABR-t, spontán ABR-t és spontán AJBR-t az 5. táblázat mutatja be.

5. táblázat: Évesített vérzésszám (ABR), a vizsgálat második 6 hónapos időszaka

	(Kezelni kívánt populáció)			
	1-3%-os völgyérték (N = 57)		8-12%-os völgyérték (N = 53)	
	Medián	Átlag (SD)	Medián	Átlag (SD)
Összes ABR	2,0	3,6 (7,5)	0,0	1,6 (3,4)
Spontán ABR	0,0	2,5 (6,6)	0,0	0,7 (1,7)
Spontán AJBR	0,0	2,0 (6,4)	0,0	0,5 (1,7)
<i>ABR = évesített vérzésszám. AJBR = évesített ízületi vérzésszám. Évesített vérzésszám meghatározása: a vérzéses események száma osztva az években kifejezett megfigyelési időszakkal.</i>				
	Protokoll szerinti populáció			
	1-3%-os völgyérték (N = 52)		8-12%-os völgyérték (N = 43)	
	Medián	Átlag (SD)	Medián	Átlag (SD)
Összes ABR	2,0	2,4 (3,2)	0,0	2,1 (4,2)
Spontán ABR	0,0	1,6 (2,6)	0,0	0,8 (2,4)
Spontán AJBR	0,0	1,0 (1,8)	0,0	0,7 (2,2)
<i>ABR = évesített vérzésszám. AJBR = évesített ízületi vérzésszám. Protokoll szerinti populáció = az összes olyan beteg, aki befejezte a második 6 hónapos profilaktikus kezelést, és nem történtek olyan jelentős eltérések a protokolltól, amelyek befolyásolták volna a vizsgálati eredményeket. Évesített vérzésszám meghatározása: a vérzéses események száma osztva az években kifejezett megfigyelési időszakkal.</i>				

Összesen 242 vérzési epizód jelentkezett 66, ADYNOVI-val kezelt betegnél; 155 vérzés 40 betegnél az 1-3%-os völgyértéket célzó karon, és 87 vérzés 26 betegnél a 8-12%-os völgyértéket célzó karon. A vérzések többségét (86,0%, 208/242) 1 vagy 2 infúzióval kezelték; és a vérzéskezelést a vérzési epizód megszűnése után a vérzések 84,7%-ánál (205/242) kiválónak vagy jónak értékelték.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az ADYNOVI farmakokinetikáját (PK) 26 betegnél (18 felnőtt és 8 serdülő) értékelték az alfa-oktokog készítménnyel egy keresztezett elrendezésű vizsgálatban, illetve 22 betegnél (16 felnőtt

és 6 serdülő) 6 hónapos ADYNOVI-kezelés után. A plazma VIII-as faktor aktivitását egyfázisú alvadási teszttel és kromogén vizsgálattal mérték.

Az ADYNOVI felezési ideje 1,4-1,5-ször hosszabb a rekombináns humán VIII-as véralvadási faktorról (alfa-oktokog) összehasonlítva a serdülő és felnőtt populációban, egyfázisú alvadási teszttel, illetve kromogén vizsgálat meghatározva. Az anyamolekulával, az alfa-oktokoggal összehasonlítva megfigyelték az AUC növekedését és a clearance csökkenését is. Az inkrementális faktorszint-emelkedés (recovery) mindkét készítménnyel összehasonlítható volt. A farmakokinetikai paraméterek változása a felnőtt és a serdülő populációban, illetve az egyfázisú alvadási teszt és a kromogén teszt alkalmazásával egyaránt hasonló volt.

Farmakokinetikai tulajdonságok gyermekek körében

39, 18 év alatti betegnél (kezelni kívánt betegek elemzése) kiszámított farmakokinetikai paraméterek állnak rendelkezésre 14 gyermekre (2–6 év közötti életkor), 17 idősebb gyermekre (6–12 év közötti életkor) és 8 serdülő betegre (12–18 év közötti életkor). A felezési idő meghosszabbodása a gyermek populációban 1,3–1,5-szörös volt az egyfázisú alvadási teszt és a kromogén vizsgálat alkalmazásával egyaránt. Az ADYNOVI átlagos clearance-e (a testtömeg alapján) magasabb, az átlagos felezési idő pedig alacsonyabb volt a 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetén a felnőttekhez képest.

12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nagyobb adagra lehet szükség, lásd 4.2 pont.

6. táblázat: Farmakokinetikai paraméterek kromogén vizsgálat alkalmazásával (Számítási átlag ± SD)

Farmakokinetikai paraméterek	ADYNOVI Felnőttek (18 éves és idősebb) N = 18 Adag: 45 ± 5 NE/kg	ADYNOVI Serdülők (12–<18 év) N = 8 Adag: 45 ± 5 NE/kg	ADYNOVI Gyermekgyógyászati betegek (6–<12 év) N = 17 Adag: 50 ± 10 NE/kg	ADYNOVI Gyermekgyógyászati betegek (< 6 év) N = 14 Adag: 50 ± 10 NE/kg
Elrendezés	Egyéni farmakokinetika teljes mintavétellel ^a		Populációs farmakokinetika csökkentett számú mintavétellel ^b	
Végső felezési idő [h]	15,01 ± 3,89	13,80 ± 4,01	11,93 ± 2,58	12,99 ± 8,75
MRT [h]	19,70 ± 5,05	17,73 ± 5,44	17,24 ± 3,73	18,74 ± 12,60
CL [ml/(kg×h)] ^d	2,16 ± 0,75	2,58 ± 0,84	2,80 ± 0,67	3,49 ± 1,21
Inkrementális faktorszint-emelkedés (recovery) [(NE/dl)/(NE/kg)]	2,87 ± 0,61	2,34 ± 0,62	n.a. ^c (2,19 ± 0,40)	n.a. ^c (1,90 ± 0,27)
AUC _{0–végt} [NE·h/dl]	2 589 ± 848	1 900 ± 841	2 259 ± 514	2 190 ± 1 593
V _{ss} [dl/kg]	0,40 ± 0,09	0,54 ± 0,22	0,46 ± 0,04	0,54 ± 0,03
C _{max} [NE/dl]	145 ± 29	117 ± 28	n.a. ^c (130 ± 24)	n.a. ^c (117 ± 16)

Rövidítések: C_{max}: maximális megfigyelt aktivitás; AUC: görbe alatti terület; MRT: átlagos tartózkodási idő; CL: clearance; V_{ss}: testtömeggel korrigált megoszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban,

^a Egyéni farmakokinetika, 12, infúzió után levett mintával.

^b Populációs farmakokinetikai modell 3, infúzió után levett mintával, randomizált mintavételi ütemezés alapján.

^c n.a.: nem alkalmazható, mivel az inkrementális faktorszint-emelkedés (recovery) és a C_{max} gyermekekben egyéni farmakokinetikaként került meghatározásra. Az egyéni farmakokinetika

segítségével meghatározott inkrementális faktorszint-emelkedés (recovery) és a C_{max} zárójelben szerepel.

^d A 12–18 éves korcsoportban lévő 122001-es számú alany 12,18 ml/(kg×h) clearance értékét nem vették be a clearance elemzésébe.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A *közönséges makákókkal* végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatban két állatnál figyeltek meg vakuolizációt a vesében a közepes dóziscsoportban (350 NE/kg). A vakuolizáció 2 hét elmúltával sem szűnt meg. A preklinikai vizsgálatban megfigyelt vese vakuolizáció humán vonatkozása nem ismert.

A nem klinikai adatok 1 hónapos expozícióra korlátozódnak, és nem vizsgálták az ADYNOVI alkalmazását fiatal állatoknál. Ezért nem lehetett a PEG-nek a különféle szövetekben/szervekben történő felhalmozódásának esetleges kockázatára vonatkozó megállapítást tenni, amely releváns lenne az ADYNOVI gyermekgyógyászati populációban történő krónikus használata tekintetében. Az ADYNOVI infúzióval nem végeztek genotoxicitási, karcinogenitási vagy a fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Mannit (E421)
Trehalóz-dihidrát
Hisztidin
Glutation
Nátrium-klorid
Kalcium-klorid-dihidrát (E509)
Trisz-(hidroximetil)-amino-metán
Poliszorbát 80 (E433)

Oldószer

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üveg

2 év

Felbontás előtt a gyógyszer legfeljebb 3 hónapon át szobahőmérsékleten tárolható (legfeljebb 30 °C-on). A gyógyszer dobozára fel kell jegyezni a szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolási időszak végét. Ez a dátum nem lehet későbbi a dobozon eredetileg feltüntetett dátumnál. Ennek az időszaknak a végén a készítményt nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe, hanem fel kell használni vagy meg kell semmisíteni.

Elkészítés után

Kimutatták, hogy feloldás után (használat közben) a termék 3 órán át megőrzi kémiai és fizikai stabilitását 30 °C-nál nem magasabb hőmérsékleten. Mikrobiológiai szempontból a terméket azonnal fel kell használni, kivéve akkor, ha a feloldási módszer kizárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát. Ha nem használják fel azonnal, a hígított készítmény tárolási idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős. Hűtőszekrényben nem tárolható!

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.
Nem fagyasztható!

ADYNOVI BAXJECT II Hi-Flow eszközzel: A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

ADYNOVI BAXJECT III rendszerrel: A fénytől való védelem érdekében a lezárt buboréksomagolást tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I. típusú üvegből készült injekciós üveg, klórbutil gumidugóval lezárva, benne 250 NE, 500 NE, 1 000 NE, 2 000 NE vagy 3 000 NE por.

I. típusú üvegből készült injekciós üveg, klórbutil vagy brómbutil gumidugóval lezárva, benne 5 ml injekcióhoz való víz van.

A gyógyszer a következő konfigurációk egyikében kapható:

- ADYNOVI BAXJECT II Hi-Flow eszközzel: minden dobozban egy port tartalmazó injekciós üveg, egy oldószert tartalmazó injekciós üveg és a feloldáshoz szükséges eszköz (BAXJECT II Hi-Flow) található.
- ADYNOVI BAXJECT III rendszerrel: minden dobozban egy beadásra kész BAXJECT III rendszer található zárt buboréksomagolásban, ahol a port tartalmazó injekciós üveg és az oldószert tartalmazó injekciós üveg előre össze van szerelve az elkészítéshez.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg a feloldott gyógyszert, hogy az nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve. Az oldatnak átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. Ne használjon fel zavaros vagy üledékes oldatot.

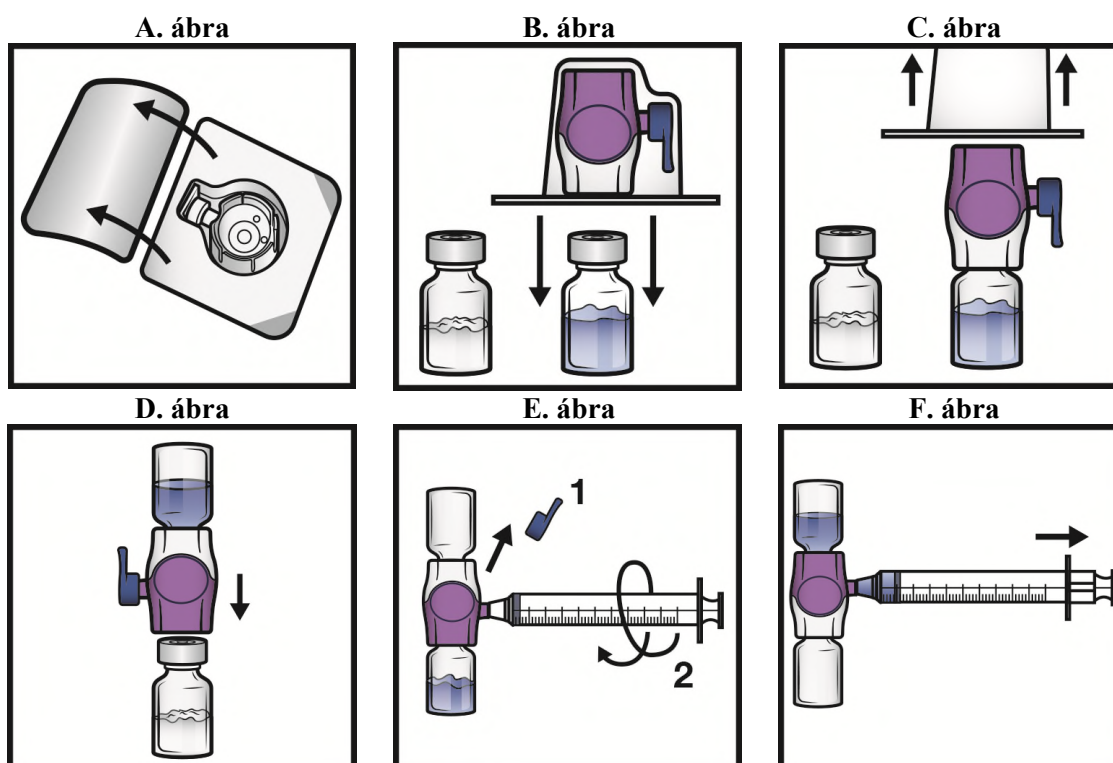
Feloldás után az oldat pH-ja 6,7–7,3 közötti. Az ozmolalitás ≥ 380 mOsmol/kg.

Elkészítés és feloldás BAXJECT II Hi-Flow eszköz segítségével

A feloldáshoz csak a csomagban mellékelt oldószeres injekciós üveget és feloldó eszközt használja.

1. A feloldási eljárás során használjon aszeptikus (tiszt és csíraszegény) technikát és sima munkafelületet.
2. A por és az oldószert injekciós üvegét alkalmazás előtt hagyja szobahőmérsékletűre (15 °C - 25 °C közé) melegedni.
3. Vegye le a port és az oldószert tartalmazó injekciós üveg műanyag kupakját.
4. Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekciós üvegek gumidugóját, és felhasználás előtt hagyja megszáradni.
5. Bontsa fel a BAXJECT II Hi-Flow eszköz csomagolását a fedél lehúzásával úgy, hogy ne nyúljon a csomagolás belsejébe (A. ábra). Ne vegye ki az eszközt a csomagolásból!

6. Fordítsa meg a csomagolást. Egyenesen lefelé nyomva szűrje be az átlátszó műanyag tűskét az oldószeres injekciós üveg dugójába (B. ábra).
7. Pereménél fogva húzza le a csomagolást a BAXJECT II Hi-Flow eszköztől (C. ábra). Ne vegye le a BAXJECT II Hi-Flow eszköz kék kupakját. Ne érintse meg a szabadon lévő lila műanyag tűskét.
8. Fordítsa meg a rendszert úgy, hogy az oldószeres injekciós üveg legyen felül. Egyenesen lefelé nyomva gyorsan szűrje a lila műanyag tűskét teljesen a port tartalmazó injekciós üveg dugójába (D. ábra). A kialakult vákuum miatt az oldószer átfolyik a port tartalmazó injekciós üvegbe.
9. Finoman mozgassa az injekciós üveget körbe-körbe, míg a por teljesen fel nem oldódik.
Feloldás után nem tárolható hűtőszekrényben.



Alkalmazás

- Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg az elkészített oldatot, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve.
 - Feloldás után az oldat tiszta és színtelen.
 - Ne használja fel a készítményt, ha szemcsés anyagot vagy elszíneződést észlel.
- A lehető leghamarabb, de feloldás után legkésőbb 3 órával használja fel.

A beadás lépései

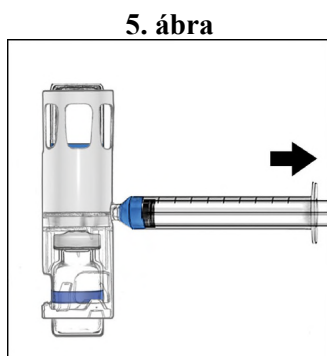
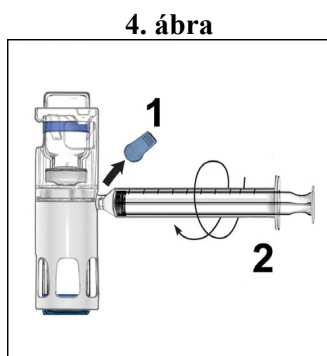
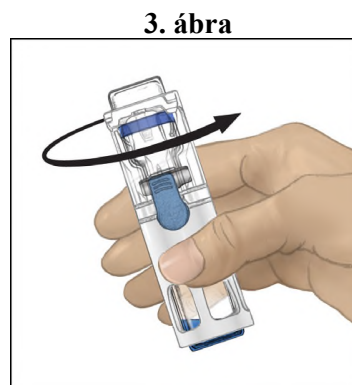
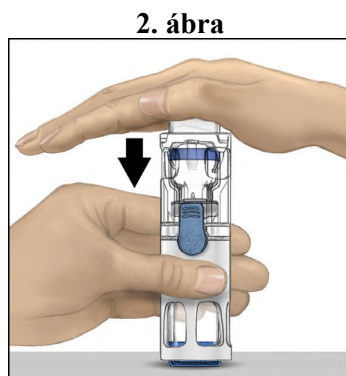
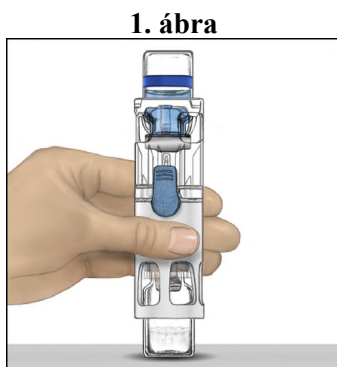
1. Vegye le a BAXJECT II Hi-Flow eszköz kék kupakját (E. ábra). **Ne szívjon fel levegőt a fecskendőbe.** Csatlakoztassa a fecskendőt a BAXJECT II Hi-Flow eszközhöz. Luer-záras fecskendő használata javasolt.
2. Fordítsa meg a rendszert (most a port tartalmazó injekciós üveg van felül). Lassan húzza ki a dugattyút, így felszívja a feloldott készítményt a fecskendőbe (F. ábra).
3. Vegye le a fecskendőt, csatlakoztasson megfelelő tűt, és adja be intravénásan. Ha egy betegnek egynél több injekciós üvegnyi ADYNOVI-ra van szüksége, több injekciós üveg tartalma felszívható ugyanabba a fecskendőbe.
Külön BAXJECT II Hi-Flow eszköz szükséges minden egyes ADYNOVI injekciós üveg oldószerezrel történő feloldásához.
4. Legfeljebb 5 perc alatt adja be (maximális infúziós sebesség 10 ml percenként).

Feltétlenül ajánlott minden egyes ADYNOVI-infúzió beadásakor feljegyezni a készítmény nevét és gyártási tételének számát. A port tartalmazó injekciós üvegen lehúzható címkék találhatók.

Feloldás BAXJECT III rendszerrel

Ne használja, ha a fedél nem zárul teljesen a buboréksomagolásra

1. Ha a készítmény még a hűtőszekrényben van, vegye ki a lezárt buboréksomagolást (amelyben a port és az oldószert tartalmazó injekciós üvegek a feloldáshoz szükséges rendszerrel előre összeszerelve találhatók) a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékletűre (15 °C – 25 °C közé) melegedni.
2. Szappanos meleg vízzel alaposan mosson kezet.
3. A fedél lehúzásával nyissa ki az ADYNOVI buboréksomagolását. Vegye ki a BAXJECT III rendszert a buboréksomagolásból.
4. Helyezze a port tartalmazó injekciós üveget sík felületre úgy, hogy az oldószeres injekciós üveg van felül (1. ábra). Az oldószeres injekciós üvegen kék csík látható. Ne vegye le a kék kupakot addig, amíg egy későbbi lépésben azt az utasítást nem kapja.
5. Egyik kezével tartsa meg a BAXJECT III rendszerben lévő port tartalmazó injekciós üveget, a másik kezével pedig határozottan nyomja le az oldószert tartalmazó injekciós üveget, amíg mindkét injekciós üveg betolódik a rendszerbe, és az oldószer lefolyik a port tartalmazó injekciós üvegbe (2. ábra). Ne döntse meg a rendszert, amíg az oldószer teljesen át nem folyt.
6. Ellenőrizze, hogy az oldószer maradéktalanul átfolyt-e. Finoman mozgassa az injekciós üveget körbe-körbe, míg az összes por fel nem oldódik (3. ábra). Győződjön meg arról, hogy a por tökéletesen feloldódott, különben az eszköz szűrője nem engedi át az elkészített oldat teljes mennyiségét. A por gyorsan (általában 1 percen belül) feloldódik. Feloldás után az oldatnak átlátszónak, színtelennek és részecskéktől mentesnek kell lennie.



Alkalmazás

- Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg az elkészített oldatot, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve.
 - Feloldás után az oldat tiszta és színtelen.
 - Ne használja fel a készítményt, ha szemcsés anyagot vagy elszíneződést észlel.
- A lehető leghamarabb, de feloldás után legkésőbb 3 órával használja fel.

A beadás lépései

1. Vegye le a BAXJECT III eszközről a kék kupakot (4. ábra). **Ne szívjon fel levegőt a fecskendőbe.** Csatlakoztassa a fecskendőt a BAXJECT III eszközhöz. Luer-záras fecskendő használata javasolt.
2. **Fordítsa meg a rendszert** (most a port tartalmazó injekciós üveg van felül). Lassan húzza ki a dugattyút, így felszívja a feloldott készítményt a fecskendőbe (5. ábra).
3. Vegye le a fecskendőt, csatlakoztasson megfelelő tűt, és adja be intravénásan. Ha egy betegnek egynél több injekciós üvegnyi ADYNOVI-ra van szüksége, több injekciós üveg tartalma felszívható ugyanabba a fecskendőbe.
4. Legfeljebb 5 perc alatt adja be (maximális infúziós sebesség 10 ml percenként).

Feltétlenül ajánlott minden egyes ADYNOVI-infúzió beadásakor feljegyezni a készítmény nevét és gyártási tételének számát. A buboréksomagoláson lehúzható címkék találhatók.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Bécs
Ausztria
medinfoEMEA@takeda.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. január 08.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. november 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 250 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 500 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 1 000 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

ADYNOVI 250 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

Egy injekciós üveg névlegesen 250 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-rurioktokog pegolt tartalmaz, amely 125 NE/ml koncentrációnak felel meg 2 ml oldószerrel való feloldást követően.

ADYNOVI 500 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

Egy injekciós üveg névlegesen 500 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-rurioktokog pegolt tartalmaz, amely 250 NE/ml koncentrációnak felel meg 2 ml oldószerrel való feloldást követően.

ADYNOVI 1 000 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

Egy injekciós üveg névlegesen 1 000 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-rurioktokog pegolt tartalmaz, amely 500 NE/ml koncentrációnak felel meg 2 ml oldószerrel való feloldást követően.

A hatáserősséget (nemzetközi egység) kromogén vizsgálattal határozták meg. Az ADYNOVI specifikus aktivitása hozzávetőlegesen 3800–6000 NE/mg fehérje.

Az alfa-rurioktokog pegol (PEGilált humán VIII-as véralvadási faktor [rDNS]) egy megközelítőleg 280 kDa molekulatömegű, 2332 aminosavból álló fehérje, 20 kDa molekulatömegű polietilén-glikollal (PEG) konjugálva. Rekombináns DNS-technológiával, kínaihörcsög-ovárium (*Chinese Hamster Ovary* - CHO) sejtvonalban készül.

Ismert hatású segédanyag(ok)

Minden port tartalmazó injekciós üveg 0,45 mmol (10 mg) nátriumot tartalmaz, lásd 4.4 pont.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz (por oldatos injekcióhoz).

Por: Fehér vagy törtfehér színű, könnyen porladó anyag.
Oldószer: Átlátszó és színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

„A” típusú haemophiliás (veleszületett VIII-as faktor-hiányos), 12. életévüket betöltött betegek vérzésének kezelésére és megelőzésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelés csak olyan orvos felügyelete mellett végezhető, aki kellő tapasztalatokkal rendelkezik a haemophilia kezelésében.

Korábban nem kezelt betegek

Az ADYNOVI biztonságosságát és hatásosságát korábban nem kezelt betegek esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A kezelés monitorozása:

A kezelés során a VIII-as faktor szintjének megfelelő meghatározása ajánlott az alkalmazandó adag és az ismételt infúziók gyakoriságának meghatározása érdekében. Az egyes betegek VIII-as faktorra adott válasza eltérő lehet, ami eltérő felezési időkből és faktorszint-emelkedésben (recovery) nyilvánulhat meg. A testtömegben alapuló dózis a sovány vagy a túlsúlyos betegeknél módosítást igényelhet. Különösen a nagy műtéti beavatkozások esetén elengedhetetlen a szubsztitúciós kezelés pontos monitorozása véralvadás-vizsgálat (plazma VIII-as faktor-aktivitás) segítségével.

Egy helyszíni vizsgálat azt mutatta, hogy a plazma VIII-as faktor szintje kromogén szubsztrát tesztel vagy a klinikai laboratóriumokban rutinszerűen használt egyfázisú alvadási teszt segítségével monitorozható.

Adagolás

A szubsztitúciós kezelés adagja és időtartama a VIII-as faktor-hiány súlyosságától, a vérzés helyétől és mértékétől, valamint a beteg klinikai állapotától függ.

A VIII-as véralvadási faktor egységeinek számát Nemzetközi Egységben (NE) fejezik ki, amely a WHO (World Health Organization, Egészségügyi Világszervezet) jelenlegi, VIII-as véralvadási faktor készítmények koncentrációjára vonatkozó szabványával kapcsolatos. A VIII-as faktor plazmabeli aktivitását vagy százalékos értékben (a normál humán plazmához viszonyítva), vagy ha lehet, akkor Nemzetközi Egységekben (a plazmabeli VIII-as faktor Nemzetközi Szabványához viszonyítva) adják meg.

Egy Nemzetközi Egységnyi (NE) VIII-as véralvadási faktor aktivitása a normál humán plazma egy milliliterében lévő VIII-as faktor mennyiségének felel meg.

Szükség esetén történő kezelés

A VIII-as faktor szükséges adagjának kiszámítása azon a tapasztalati eredményen alapul, hogy testtömeg-kilogrammonként 1 NE VIII-as faktor 2 NE/dl-rel emeli a plazma VIII-as faktor aktivitását. A szükséges dózist a következő képlettel határozzák meg:

Szükséges nemzetközi egységek (NE) = testtömeg (kg) × a VIII-as faktorszint kívánt emelkedése (%) × 0,5.

A beadandó mennyiséget és az alkalmazás gyakoriságát mindig az egyes eseteknél tapasztalt klinikai hatás függvényében kell meghatározni.

A következő vérzéses események esetén a VIII-as faktor aktivitása nem eshet a megadott plazma aktivitási szint alá (a normálérték %-ában vagy NE/dl-ben) az adott időszakban.

Vérzéses események és műtétek alatt a következő, 1. táblázat szolgálhat adagolási útmutatóként:

1. táblázat: Adagolási útmutató vérzéses események és műtétek alatt

A vérzés mértéke / A műtéti beavatkozás típusa	A VIII-as faktor szükséges szintje (% vagy NE/dl)	Az adagolás gyakorisága (óra) / A kezelés időtartama (nap)
Vérzés Kezdődő haemarthrosis, izomvérzés vagy szájüregi vérzés	20 – 40	Az injekciót 12–24 óránként kell ismételni legalább 1 napig, amíg a fájdalom alapján ítélve a vérzéses epizód meg nem szűnik, vagy a gyógyulás be nem következik.
Nagyobb kiterjedésű haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30 – 60	Az injekciót 3–4 napig vagy tovább 12–24 óránként kell adni, amíg a fájdalom és az akut probléma meg nem szűnik.
Életveszélyes vérzések	60 – 100	Az injekciót 8–24 óránként kell adni, amíg a veszély meg nem szűnik.
Műtét <i>Kisműtét</i> A foghúzást is beleértve.	30 – 60	24 óránként legalább 1 napig, amíg a gyógyulást el nem éri.
<i>Nagyműtét</i>	80 – 100 (pre- és posztoperatív)	Az injekciót 8–24 óránként kell adni a megfelelő sebgyógyulásig, majd legalább további 7 napig kell folytatni a terápiát a 30–60%-os (NE/dl) VIII-as faktor-aktivitás fenntartása érdekében.

Profilaxis

Hosszú távú profilaxishoz az ajánlott adag testtömeg-kilogrammonként 40–50 NE ADYNOVI hetente kétszer, 3-4 napos időközönként. Az elért VIII-as faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását (lásd 5.1 és 5.2 pontok).

Gyermekek és serdülők

A szükség szerinti kezelés adagolása a gyermekek (12–18 éves életkor) esetén azonos a felnőttekével. A profilaktikus kezelés 12 évestől <18 éves korig azonos a felnőttekével. A 12 év alatti gyermekeknél történő alkalmazás kapcsán jelenleg rendelkezésre álló adatokat a 4.8, 5.1 és 5.2 pont ismerteti. Az elért VIII-as faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet venni az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását (lásd 5.1 és 5.2 pontok).

Az alkalmazás módja

Az ADYNOVI intravénásan alkalmazandó.

A beadás sebességét úgy kell meghatározni, hogy a beteg számára kényelmes legyen, és legfeljebb 10 ml/perc lehet.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, az alfa-oktokog anyamolekulával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Ismert allergiás reakció az egér- vagy hörcsögfehérjére.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység

Az ADYNOVI-val szembeni allergiás túlérzékenységi reakciókat, köztük anaphylaxiát jelentettek. A gyógyszer nyomokban egér- és hörcsögfehérjét tartalmaz. A betegeket azzal a tanáccsal kell ellátni, hogy a túlérzékenység tüneteinek jelentkezésekor azonnal függesszék fel a készítmény alkalmazását, és lépjenek kapcsolatba kezelőorvosukkal. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, köztük a bőrkiválasztásról, a generalizált csalánkiütésről, a mellkasi szorításról, a sípoló légzésről, a hypotoniáról és az anaphylaxiáról.

Sokk esetén a sokk standard orvosi kezelését kell alkalmazni.

Inhibitorok

A haemophilia A-ban szenvedő betegek kezelésének ismert szövődménye a VIII-as faktort semlegesítő antitestek (inhibitorok) kialakulása. Ezek az inhibitorok általában a VIII-as faktor véralvadást serkentő hatását gátló IgG immunoglobulinok, melyek mennyiségét – a módosított Assay alapján – az egy milliliter plazmában található Bethesda Egységben (BE/ml) fejeznek ki. Az inhibitorok kialakulásának veszélye a betegség súlyosságával és a VIII-as faktor terhelés mértékével arányos. Ez a kockázat a kezelés első 50 napján a legmagasabb, és egész életen át fennmarad, habár a kockázat nem gyakori.

Az inhibitorok megjelenésének klinikai jelentősége az inhibitorok titerétől függ: az alacsony titer kisebb eséllyel okoz elégtelen klinikai hatást, mint a nagy titerű inhibitorok.

Általában, a rekombináns technológiával készült VIII-as véralvadási faktor készítményekkel kezelt összes betegnél megfelelő klinikai és laboratóriumi vizsgálatok alapján gondosan kell követni, hogy megjelennek-e inhibitorok. Ha a plazmában a várt VIII-as faktor aktivitási szintet nem sikerült elérni, vagy ha a vérzés nem állítható el a megfelelő dózissal, akkor vizsgálni kell a VIII-as faktor elleni inhibitorok jelenlétét. A magas inhibitorszintű betegeknél a VIII-as faktor kezelés hatástalan lehet, és egyéb terápiás lehetőségeket kell mérlegelni. Az ilyen betegek kezelését a haemophilia kezelésében jártas és a VIII-as faktor inhibitorokkal tapasztalatot szerzett orvosnak kell irányítania.

Immuntolerancia inductio (ITI)

Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok az ADYNOVI immuntolerancia inductióban történő alkalmazásáról.

Kardiovaszkuláris események

Meglévő kardiovaszkuláris kockázat esetén a VIII-as faktor szubsztitúciós terápia növelheti a kardiovaszkuláris kockázatot.

A vénás kanülhöz kapcsolódó szövődmények a kezelés során

Ha centrális vénás kanül szükséges, figyelembe kell venni a kanül alkalmazásához kapcsolódó szövődmények kockázatát, többek közt a helyi fertőzéseket, a bacteriaemiát és a kanül helyén jelentkező thrombosit.

A segédanyagokkal kapcsolatos megfontolások

Ez a gyógyszer legfeljebb 12,42 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, amely a WHO által felnőtteknek ajánlott maximális napi 2 g-os nátriumbevitel 0,62%-ával egyenértékű. A testtömegtől és az adagolástól függően előfordulhat, hogy a beteg egynél több injekciós üvegnyi mennyiséget kap. Ezt, az ellenőrzött nátriumtartalmú diétán lévő betegeknek figyelembe kell venniük.

Kifejezetten javasoljuk, hogy minden alkalommal, amikor az ADYNOVI-t beadják egy betegnek, jegyezzék fel a készítmény nevét és gyártási tételének számát, hogy az adott beteg és a gyógyszer gyártási tételének száma összeköthető legyen.

Gyermekek és serdülők

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

4.5 Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók

Nem számoltak be a humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS) készítmények és más gyógyszerek közötti kölcsönhatásról.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

VIII-as faktoral nem végeztek állatokon reprodukciós vizsgálatokat. Mivel az „A” típusú haemophilia ritkán fordul elő nőknél, a VIII-as faktor terhesség és szoptatás ideje alatti alkalmazását illetően nem állnak rendelkezésre tapasztalatok. Ezért a VIII-as faktort terhes vagy szoptató nőknek csak akkor szabad adni, ha ez egyértelműen javallott.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ADYNOVI nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Ritka esetben túlérzékenységi vagy allergiás reakciókat figyeltek meg (köztük angiooedemát, égő- és csípő érzést az injekció helyén, hidegrázást, kipirulást, generalizált urticariát, fejfájást, csalánkiütést, hypotoniát, lethargiát, hányingert, nyugtalanságot, tachycardiát, mellkasi szorítást, bizsergést, hányást, sípoló légzést), amelyek egyes esetekben súlyos anaphylaxiáig progrediáltak (beleértve a sokkot is).

VIII-as faktoral – így például ADYNOVI-val – kezelt, haemophilia A-ban szenvedő betegekben neutralizáló antitestek (inhibitorok) jelenhetnek meg. Ha ilyen inhibitorok jelennek meg, ez az állapot elégtelen klinikai válasz formájában nyilvánul meg. Ilyen esetekben ajánlott felvenni a kapcsolatot egy haemophiliás betegek kezelésére specializálódott központtal (lásd 5.1 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az ADYNOVI biztonságosságát 365, korábban kezelt, súlyos „A” típusú haemophiliával (a VIII-as faktorszint kevesebb, mint a normál szint 1%-a) diagnosztizált betegnél értékelték, akik legalább egy

adag ADYNOVI-t kaptak 6 befejezett, multicentrikus, prospektív, nyílt klinikai vizsgálatban, és 1 folyamatban lévő klinikai vizsgálatban.

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszer-adatbázisa (szervrendszer és preferált megnevezés) alapján készült.

Az előfordulási gyakoriságokat a következő besorolás szerint értékelték: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

2. táblázat: Az ADYNOVI-val kapcsolatban jelentett mellékhatások

MedDRA szervrendszer	Mellékhatások	Gyakoriság
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	VIII-as faktor gátlása	Nem gyakori (PTP)*
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Nem gyakori
	Anaphylaxiás reakció**	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Nagyon gyakori
	Szédülés	Gyakori
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Ocularis hyperaemia	Nem gyakori
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Gyakori
	Hányinger	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés	Gyakori
	Viszketéssel járó bőrkiütés	Nem gyakori
	Urticaria	Gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett eosinophilszám	Nem gyakori
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Infúziós reakció	Nem gyakori
*A gyakoriság a VIII-as faktor készítményekkel végzett összes klinikai vizsgálaton alapul, amelyben részt vettek súlyos haemophilia-A ban szenvedő betegek is. PTP (previously-treated patients) = korábban már kezelt betegek. A bemutatott gyakoriságokat minden nemkívánatos esemény (összefüggő vagy nem összefüggő) figyelembevételével határozták meg. **A forgalomba hozatal követő megfigyelés során azonosított mellékhatás.		

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Túlérzékenység

A megfigyelt túlérzékenységi esemény enyhe, átmeneti, nem súlyos kiütés volt. Egy 2 éves betegnél fordult elő, akinél korábban kiütés alakult ki az ADYNOVI-kezelés során.

Gyermekek és serdülők

A mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága gyermekeknél várhatóan megegyezik a felnőttekével. Az ADYNOVI biztonságosságát 38, 6 év alatti és 34, 6 és 12 év közötti betegnél

értékelték, ami összesen 2880, illetve 2975 expozíciós napot adott ki. Az átlagos életkor 3,3 (SD = 1,55) és 8,1 (SD = 1,92) év volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Rekombináns VIII-as véralvadási faktorral történő kezelés során túlادagolás tüneteiről nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vérzéscsillapítók, VIII-as véralvadási faktor, ATC kód: B02BD02.

A VIII-as faktor/von Willebrand faktor komplex két eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából áll (VIII-as faktor és von Willebrand faktor). Haemophiliában szenvedő betegbe infundálva a VIII-as faktor a beteg keringési rendszerében a von Willebrand faktorhoz kötődik. Az aktivált VIII-as faktor az aktivált IX-es faktor kofaktoraként hat, meggyorsítva a X-es faktor aktivált X-es faktorrá alakulását. Az aktivált X-es faktor alakítja a prothrombint thrombinná. Ezután a thrombin a fibrinogént fibrinné alakítja, és kialakulhat a véralvadás. Az „A” típusú haemophilia a véralvadás nemhez kötődő örökletes betegsége, amelyet a VIII:C faktor csökkent aktivitása okoz, és amely profúz vérzéshez vezet az ízületekben, izmokban vagy belső szervekben, akár spontán, akár véletlen vagy műtéti sérülés következtében. A szubsztitúciós terápia által a VIII-as faktor plazmaszintje nő, így lehetővé válik a faktorhiány átmeneti korrekciója és a vérzékenység csökkentése.

Az alfa-rurioktokog pegol egy megnövelt felezési idejű, pegilált, rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor. Az alfa-rurioktokog pegol az alfa-oktokog polietilén-glikol (PEG) reagenssel (MW 20 kDa) képzett kovalens konjugátuma, amely 2332 aminosavból áll. Az alfa-rurioktokog pegol terápiás aktivitása az alfa-oktokogból származik, amelyet rekombináns DNS-technológiával kínai hörcsög ovárium sejtvonalból állítanak elő. Az alfa-oktokog molekulához ezután kovalens kötással konjugált PEG reagens kapcsolódik. A PEG rész az alfa-oktokog molekulához konjugálódik a plazmabeli felezési idő növelése érdekében.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az ADYNOVI biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját egy pivotális, multicentrikus, nyílt, prospektív klinikai vizsgálatban értékelték, amely a hetente kétszer adott profilaktikus kezelési rend hatásosságát hasonlította össze a szükség esetén adott kezelésével, és meghatározta a vérzéscsillapítás hatásosságát a vérzési epizódok kezelésében. Összesen 137, súlyos „A” típusú haemophiliával diagnosztizált, korábban már kezelt férfi beteg (12 és 65 év között) kapott legalább egy ADYNOVI infúziót. A 137 beteg közül huszonöt serdülő volt (12–18 év között).

Immunogenitás

A korábban már kezelt betegek (PTP) körében végzett 6 befejezett klinikai vizsgálat egyikében vagy többen is részt vevő betegek közül senkinél sem alakultak ki perzisztáló neutralizáló (inhibitoros) antitestek a VIII-as faktorról szemben $\geq 0,6$ BE/ml koncentrációban (a Bethesda-teszt Nijmegen-féle módosítása alapján). Egy betegnél alakult ki tranzienst (átmeneti) VIII-as faktor inhibitor a legkisebb

pozitivitási határértéken (0,6 BE) a 8-12%-os VIII-as legalacsonyabb faktorszintet (völgyértéket) célzó személyre szabott profilaxis alatt.

Egy folyamatban lévő vizsgálatban, amit 6 év alatti, korábban nem kezelt, súlyos „A” típusú haemophiliás betegek körében végeznek, előzetes jelentések alapján 9 esetben alakult ki az ADYNOVI-kezeléssel összefüggően VIII-as faktor inhibitor.

Profilaktikus kezelés

A betegek vagy profilaktikus ADYNOVI kezelést ($n = 120$) kaptak testtömeg-kilogrammonként 40-50 NE adagban hetente kétszer, vagy szükség esetén kaptak ADYNOVI-t ($n = 17$) testtömeg-kilogrammonként 10-60 NE adagban a 6 hónapos időszak alatt. Az adagolási időközök mediánértéke 3,6 nap volt, az átlagos adag 48,7 (SD = 4,4) NE/kg volt. A profilaxist kapó 120 betegből 118 (98%) a kezdő ajánlott kezelési rendben maradt dózismódosítás nélkül, míg 2 betegnél növelték az adagot 60 NE/kg-ra a profilaxis során a célizületekben jelentkező vérzés miatt.

A protokoll szerinti populációban, vagyis akiknél az adagolást a protokollban megadott adagolási követelmények szerint végezték, összesen 101 beteg kapott hetente kétszer kezelést a profilaxis karon, és 17 beteget kezeltek epizodikus jelleggel a szükség szerint kezelt karon. Az évenkénti vérzésszám (ABR, annualised bleed rate) mediánértéke a szükség szerint kezelt karon 41,5 volt, míg a heti kétszeri profilaktikus kezelési rendben 1,9. Az ízületek évenkénti vérzésszámának mediánértéke (Q1; Q3) a szükség esetén kezelt karon 38,1 (24,5; 44,6) volt, összehasonlítva a profilaxis 0,0 (0,0; 2,0) értékével, a spontán évenkénti vérzésszám mediánértéke 21,6 (11,2; 33,2) volt a szükség esetén kezelt karon, összehasonlítva a profilaxis 0,0 (0,0; 2,2) értékével. A teljes analizált populáció eredményei hasonlóak voltak a protokoll szerinti populáció eredményeihez. Megjegyzés: az évenkénti vérzésszám nem hasonlítható össze a különböző faktorkoncentrátumok és különböző klinikai vizsgálatok között.

101 betegből 40 (40%) nem tapasztalt vérzéses epizódokat, 101 betegből 58 (57%) nem tapasztalt ízületi vérzéses epizódokat, és 101 betegből 58 (57%) nem tapasztalt spontán vérzéses epizódokat a profilaxis karon. A szükség esetén kezelt karon minden beteg tapasztalt vérzéses epizódot, beleértve ízületi vagy spontán vérzéses epizódot is.

A vérzéses epizódok kezelése

Összesen 518 vérzéses epizódot kezeltek ADYNOVI-val a protokoll szerinti populációban. Ezek közül 361 vérzéses epizód ($n = 17$ beteg) fordult elő a szükség esetén kezelt karon és 157 ($n = 61$ beteg) fordult elő a profilaxis karon. Az infúziónkénti medián adag az összes vérzéses epizód kezelésére a protokoll szerinti populációban 32,0 (interkvartilis tartomány, IQR: 21,5) NE/kg. Összességében a vérzéses epizódok 95,9%-át kezelték 1-2 infúzióval, és 85,5%-át kezelték csak 1 infúzióval. Az 518 vérzéses epizódból 96,1%-ot értékelték kiválóként (a fájdalom teljes enyhülése és a vérzés objektív jeleinek megszűnése egyetlen infúzió után) vagy jóként (határozott fájdalom enyhülés és/vagy a vérzés jeleinek javulása egyetlen infúzió után) az ADYNOVI-kezelésre adott válasz során.

12 év alatti gyermekek

A gyermekekkel végzett vizsgálatban összesen 66, korábban kezelt, súlyos „A” típusú haemophiliával diagnosztizált beteget kezeltek (32 beteg 6 évesnél fiatalabb, 34 beteg 6 és 12 év között volt). A profilaktikus kezelési rend 40-60 NE/kg ADYNOVI volt hetente kétszer. Az átlagos adag 54,3 (SD = 6,3) NE/kg volt, az infúziók heti gyakoriságának mediánértéke 1,87 volt. Az összes ABR mediánértéke 2,0 (IQR: 3,9) volt a protokoll szerinti populáció 65 betegénél, a medián ABR a spontán és az ízületi vérzéses epizódokra egyaránt 0 volt (IQR: 1,9). A 65 betegből 24 (37%) nem tapasztalt vérzéses epizódokat, 65 betegből 47 (72%) nem tapasztalt ízületi vérzéses epizódokat, és 65 betegből 43 (66%) nem tapasztalt spontán vérzéses epizódokat a profilaxis karon.

A gyermekkorúak körében végzett vizsgálat során észlelt 70 vérzésből 82,9%-ot 1 infúzióval, 91,4%-ot 1 vagy 2 infúzióval kontrolláltak. A vérzés kontrollját kiválóan értékelték (a fájdalom teljes enyhülése és a vérzés objektív jeleinek megszűnése egyetlen infúzió után) vagy jóként (határozott fájdalomnyhulás és/vagy a vérzés jeleinek javulása egyetlen infúzió után) a 70 vérzéses epizódból 63 (90,0%) esetén.

Perioperatív kezelés (műtéti profilaxis)

Összesen 21 nagy műtéti beavatkozást és 5 további kisműtétet végeztek és értékelték 21 betegnél a műtetre vonatkozó vizsgálat során. A nagyműtétek esetén a preoperatív telítődózis 36 NE/kg és 109 NE/kg között változott (medián: 63 NE/kg); a posztoperatív összdózis 186 NE/kg és 1320 NE/kg között változott (medián: 490 NE/kg). A nagyműtétek esetén az összdózis mediánértéke 553 NE/kg volt (tartomány: 248–1394 NE/kg), a kisműtétek esetén az összdózis mediánértéke 106 NE/kg volt (tartomány: 76–132 NE/kg).

A perioperatív vérzéscsillapítás hatásosságát kiválóan értékelték (a vérvesztés kevesebb vagy megegyezik azzal, ami ugyanolyan típusú eljárásnál nem haemophiliás betegnél várható, a szükséges vérkészítmények transzfúziója pedig kevesebb vagy hasonló a nem haemophiliás populációnál várhatóhoz) mind a 26 beavatkozásnál (21 nagyműtét, 5 kisműtét). Az észlelt intraoperatív vérvesztés (n = 14) mediánértéke (IQR) 10,0 (20,0) ml volt, összehasonlítva az ortopédiai nagyműtétéknél várható átlagos 150,0 (140,0) ml vérvesztéssel (n = 14).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az ADYNOVI vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a veleszületett VIII-as faktor-hiány indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Hosszú távú profilaktikus kezelés gyermekgyógyászati és felnőtt betegeknél

Az ADYNOVI hosszú távú biztonságosságát és hatásosságát profilaxis és vérzéses epizódok kezelése esetén 216 súlyos „A” típusú haemophiliában szenvedő, korábban már kezelt gyermek és felnőtt betegnél (PTP) értékelték, akik vagy részt vettek korábban más ADYNOVI vizsgálatban, vagy nem kaptak még korábban ADYNOVI-t. A kezelt populációban a betegnél fix dózisú, heti kétszeri kezelési rendet alkalmaztak, 40-50 NE/kg-os dózist kaptak, ha a 12. életévüket betöltötték, vagy 40-60 NE/kg-os kezelést, ha 12 év alattiak voltak. A dózist heti kétszeri legfeljebb 80 NE/kg-ra módosították, ha a VIII-as faktor > 1%-os völgyértéknek fenntartásához szükség volt rá. Azok a betegek, akik személyre szabott (farmakokinetikához igazított) profilaktikus kezelési rendet választottak, legfeljebb 80 NE/kg infúziós dózisokat kaptak legalább hetente kétszer, amelyek a VIII faktor $\geq$ 3%-os völgyértékének elérését célozták meg. Az ABR a profilaktikus kezelési rend, vérzési hely és etiológia szerint a 3. táblázatban kerül bemutatásra.

3. táblázat: Évesített vérzésszám (ABR) profilaktikus kezelési rendenként (ITT populáció)

Vérzési hely etiológiája	Hetente kétszer (N = 186)	5 naponta (N = 56)	7 naponta (N = 15)	PK-hoz igazított ^a (N = 25)
	Átlag [Pontbecslés – 95%-os konfidenciaintervallum]			
Összes	2,2 [1,85 – 2,69]	2,1 [1,54 – 2,86]	2,7 [1,44 – 5,20]	2,6 [1,70 – 4,08]
Ízületi	1,2 [0,96 – 1,58]	1,1 [0,81 – 1,55]	2,0 [0,90 – 4,62]	1,4 [0,91 – 2,17]
Spontán	1,2 [0,92 – 1,56]	1,3 [0,87 – 2,01]	1,8 [0,78 – 4,06]	1,0 [0,54 – 1,71]

Negatív binomiális eloszlást követő logaritmikus kapcsolati függvényre illeszkedő generalizált lineáris modellből származó pontbecslések és 95%-os konfidenciaintervallumok.

A többféle kezelési rend szerinti adatokat kapó betegek több kezelési rend összefoglalójában is szerepelnek.

Beleértve a hetente kétszeri és a PK-hoz igazított dózist vizsgáló klinikai vizsgálat összes betegét (felnőtteket és 18 évesnél fiatalabb gyermekeket). 12 évesnél fiatalabb betegeket nem vontak be az 5 és 7 naponkénti adagolási rendbe.

ITT = kezelni kívánt

N = Az elemzésben szereplő betegek száma

^a A normálérték $\geq$ 3%-ának megfelelő VIII-as faktor aktivitás völgyértékét célozva

Megjegyzés: Az ABR nem összehasonlítható a különböző faktorkoncentrációk és klinikai vizsgálatok között.

A vérzéscsillapítás hosszú távú hatásosságát 910, ADYNOVI-val kezelt vérzéses epizód során értékelték, és a vérzéses epizódok 88,5%-ánál kiválónak vagy jónak értékelték. A korcsoportok szerinti megoszlásban és mind a fix dózissal, mind pedig a PK-hoz igazított dózissal kezelési rendnél a vérzéskezelések > 85%-át kiválónak vagy jóként értékelték. A vérzési epizódok többségét egy (74,0%) vagy két (15,4%) infúzióval kezelték.

Személyre szabott profilaxis: PROPEL klinikai vizsgálat serdülő és felnőtt betegek körében

Az ADYNOVI biztonságosságát és hatásosságát egy 121 (115 randomizált) serdülő (12–18 éves korú) és felnőtt, súlyos „A” típusú haemophiliában szenvedő PTP körében végzett prospektív, randomizált, nyílt, multicentrikus vizsgálatban értékelték 12 hónapos kezelési időszak során. A vizsgálatban az ADYNOVI 2 PK-vezérelt profilaktikus adagolású kezelési rendjét hasonlították össze, melyek 1-3%-os VIII-as faktor völgyértéket kívántak elérni heti kétszeri adagolás mellett (N = 57) vagy 8-12%-os völgyértéket kétnaponkénti adagolással (N = 58), az összes vérzésre vonatkozó 0 ABR-t elérő betegek arányának értékelésével a második 6 hónapos vizsgálati időszakban.

A beadott átlagos profilaktikus adag az 1-3%-os völgyértéket célzó karon évi 3866,1 NE/kg (átlag [SD] infúzió/hét = 2,3 [0,58]), illetve a 8-12%-os völgyértéket célzó karon évi 7532,8 NE/kg (átlag [SD] infúzió/hét = 3,6 [1,18]) voltak. A profilaxis első 6 hónapja alatt történt dózisbeállítást követően a második 6 hónapos időszakban a medián völgyértékek (az egyfázisú alvadási teszt alapján, és a tervezett infúziós időszak végéig számolva) 2,10 NE/dl – 3,00 NE/dl tartományban voltak az 1-3%-os völgyértéket kitűzött karon, és 10,70 NE/dl – 11,70 NE/dl tartományban a 8-12%-os völgyértéket kitűzött karon, ami azt igazolja, hogy a 2 profilaktikus kezelési rendben történő adagolás általában megfelelő volt a kívánt minimális VIII-as faktorszintek eléréséhez és fenntartásához.

A vizsgálat elsődleges végpontját, az összes vérzésre vonatkozó 0 ABR-t elérő betegek arányát a második 6 hónapos időszakban, az ITT betegpopuláció nem érte el ($p = 0,0545$), azonban a protokoll szerinti populáció elérte azt ($p = 0,0154$). A vizsgálat második 6 hónapos időszakában a 0 összes ABR-t, spontán ABR-t és spontán évesített izületi vérzésszámot (AJBR) elérő randomizált betegek arányát a 4. táblázat mutatja be.

4. táblázat: Nulla évesített vérzésszám (ABR), a vizsgálat második 6 hónapos időszaka

	Azon betegek aránya, akiknél nem fordult elő vérzés 6 hónap alatt [Pontbecslés – 95%-os konfidenciaintervallum]	
	Kezelni kívánt populáció	
	1-3%-os völgyérték (N = 57)	8-12%-os völgyérték (N = 58)
Összes ABR 0	0,421 [0,292; 0,549]	0,621 [0,491; 0,750]
Spontán ABR 0	0,596 [0,469; 0,724]	0,760 [0,645; 0,875]
Spontán AJBR 0	0,649 [0,525; 0,773]	0,850 [0,753; 0,947]
<i>ABR = évesített vérzésszám. AJBR = évesített izületi vérzésszám. Évesített vérzésszám meghatározása: a vérzéses események száma osztva az években kifejezett megfigyelési időszakkal.</i>		
	Azon betegek aránya, akiknél nem fordult elő vérzés 6 hónap alatt [Pontbecslés – 95%-os konfidenciaintervallum]	
	Protokoll szerinti populáció	
	1-3%-os völgyérték (N = 52)	8-12%-os völgyérték (N = 43)
Összes ABR 0	0,404 [0,270; 0,549]	0,674 [0,515; 0,809]
Spontán ABR 0	0,596 [0,451; 0,730]	0,814 [0,666; 0,916]
Spontán AJBR 0	0,654 [0,509; 0,780]	0,907 [0,779; 0,974]
<i>ABR = évesített vérzésszám. AJBR = évesített izületi vérzésszám. Protokoll szerinti populáció = az összes olyan beteg, aki befejezte a második 6 hónapos profilaktikus kezelést, és nem történtek olyan jelentős eltérések a protokolltól, amelyek befolyásolták volna a vizsgálati eredményeket. Évesített vérzésszám meghatározása: a vérzéses események száma osztva az években kifejezett megfigyelési időszakkal.</i>		

Megjegyzés: Az ABR nem összehasonlítható a különböző faktorkoncentrációk és klinikai vizsgálatok között.

A vizsgálat második 6 hónapos időszakában jelentkező összes ABR-t, spontán ABR-t és spontán AJBR-t az 5. táblázat mutatja be.

5. táblázat: Évesített vérzésszám (ABR), a vizsgálat második 6 hónapos időszaka

	(Kezelni kívánt populáció)			
	1-3%-os völgyérték (N = 57)		8-12%-os völgyérték (N = 53)	
	Medián	Átlag (SD)	Medián	Átlag (SD)
Összes ABR	2,0	3,6 (7,5)	0,0	1,6 (3,4)
Spontán ABR	0,0	2,5 (6,6)	0,0	0,7 (1,7)
Spontán AJBR	0,0	2,0 (6,4)	0,0	0,5 (1,7)
<i>ABR = évesített vérzésszám. AJBR = évesített izületi vérzésszám.</i>				
<i>Évesített vérzésszám meghatározása: a vérzéses események száma osztva az években kifejezett megfigyelési időszakkal.</i>				
	Protokoll szerinti populáció			
	1-3%-os völgyérték (N = 52)		8-12%-os völgyérték (N = 43)	
	Medián	Átlag (SD)	Medián	Átlag (SD)
Összes ABR	2,0	2,4 (3,2)	0,0	2,1 (4,2)
Spontán ABR	0,0	1,6 (2,6)	0,0	0,8 (2,4)
Spontán AJBR	0,0	1,0 (1,8)	0,0	0,7 (2,2)
<i>ABR = évesített vérzésszám. AJBR = évesített izületi vérzésszám.</i>				
<i>Protokoll szerinti populáció = az összes olyan beteg, aki befejezte a második 6 hónapos profilaktikus kezelést, és nem történtek olyan jelentős eltérések a protokolltól, amelyek befolyásolták volna a vizsgálati eredményeket.</i>				
<i>Évesített vérzésszám meghatározása: a vérzéses események száma osztva az években kifejezett megfigyelési időszakkal.</i>				

Összesen 242 vérzési epizód jelentkezett 66, ADYNOVI-val kezelt betegnél; 155 vérzés 40 betegnél az 1-3%-os völgyértéket célzó karon, és 87 vérzés 26 betegnél a 8-12%-os völgyértéket célzó karon. A vérzések többségét (86,0%, 208/242) 1 vagy 2 infúzióval kezelték; és a vérzéskezelést a vérzési epizód megszűnése után a vérzések 84,7%-ánál (205/242) kiválónak vagy jónak értékelték.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az ADYNOVI farmakokinetikáját (PK) 26 betegnél (18 felnőtt és 8 serdülő) értékelték az alfa-oktokog készítménnyel egy keresztezett elrendezésű vizsgálatban, illetve 22 betegnél (16 felnőtt és 6 serdülő) 6 hónapos ADYNOVI-kezelés után. A plazma VIII-as faktor aktivitását egyfázisú alvadási teszttel és kromogén vizsgálattal mérték.

Az ADYNOVI felezési ideje 1,4-1,5-ször hosszabb a rekombináns humán VIII-as véralvadási faktorról (alfa-oktokog) összehasonlítva a serdülő és felnőtt populációban, egyfázisú alvadási teszttel, illetve kromogén vizsgálat meghatározva. Az anyamolekulával, az alfa-oktokoggal összehasonlítva megfigyelték az AUC növekedését és a clearance csökkenését is. Az inkrementális faktorszint-emelkedés (recovery) mindkét készítménnyel összehasonlítható volt. A farmakokinetikai paraméterek változása a felnőtt és a serdülő populációban, illetve az egyfázisú alvadási teszt és a kromogén teszt alkalmával egyaránt hasonló volt.

Farmakokinetikai tulajdonságok gyermekek körében

39, 18 év alatti betegnél (kezelni kívánt betegek elemzése) kiszámított farmakokinetikai paraméterek állnak rendelkezésre 14 gyermekre (2–6 év közötti életkor), 17 idősebb gyermekre (6–12 év közötti életkor) és 8 serdülő betegre (12–18 év közötti életkor). A felezési idő meghosszabbodása a gyermek populációban 1,3–1,5-szörös volt az egyfázisú alvadási teszt és a kromogén vizsgálat alkalmazásával egyaránt. Az ADYNOVI átlagos clearance-e (a testtömeg alapján) magasabb, az átlagos felezési idő pedig alacsonyabb volt a 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetén a felnőttekhez képest.

12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nagyobb adagra lehet szükség, lásd 4.2 pont.

6. táblázat: Farmakokinetikai paraméterek kromogén vizsgálat alkalmazásával (Számítási átlag ± SD)

Farmakokinetikai paraméterek	ADYNOVI Felnőttek (18 éves és idősebb) N = 18 Adag: 45 ± 5 NE/kg	ADYNOVI Serdülők (12–<18 év) N = 8 Adag: 45 ± 5 NE/kg	ADYNOVI Gyermekgyógyászati betegek (6–<12 év) N = 17 Adag: 50 ± 10 NE/kg	ADYNOVI Gyermekgyógyászati betegek (< 6 év) N = 14 Adag: 50 ± 10 NE/kg
Elrendezés	Egyéni farmakokinetika teljes mintavétellel ^a		Populációs farmakokinetika csökkentett számú mintavétellel ^b	
Végső felezési idő [h]	15,01 ± 3,89	13,80 ± 4,01	11,93 ± 2,58	12,99 ± 8,75
MRT [h]	19,70 ± 5,05	17,73 ± 5,44	17,24 ± 3,73	18,74 ± 12,60
CL [ml/(kg×h)] ^d	2,16 ± 0,75	2,58 ± 0,84	2,80 ± 0,67	3,49 ± 1,21
Inkrementális faktorszint-emelkedés (recovery) [(NE/dl)/(NE/kg)]	2,87 ± 0,61	2,34 ± 0,62	n.a. ^c (2,19 ± 0,40)	n.a. ^c (1,90 ± 0,27)
AUC _{0–végt} [NE·h/dl]	2 589 ± 848	1 900 ± 841	2 259 ± 514	2 190 ± 1 593
V _{ss} [dl/kg]	0,40 ± 0,09	0,54 ± 0,22	0,46 ± 0,04	0,54 ± 0,03
C _{max} [NE/dl]	145 ± 29	117 ± 28	n.a. ^c (130 ± 24)	n.a. ^c (117 ± 16)

Rövidítések: C_{max}: maximális megfigyelt aktivitás; AUC: görbe alatti terület; MRT: átlagos tartózkodási idő; CL: clearance; V_{ss}: testtömeggel korrigált megoszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban,

^a Egyéni farmakokinetika, 12, infúzió után levett mintával.

^b Populációs farmakokinetikai modell 3, infúzió után levett mintával, randomizált mintavételi ütemezés alapján.

^c n.a.: nem alkalmazható, mivel az inkrementális faktorszint-emelkedés (recovery) és a C_{max} gyermekekben egyéni farmakokinetikaként került meghatározásra. Az egyéni farmakokinetika segítségével meghatározott inkrementális faktorszint-emelkedés (recovery) és a C_{max} zárójelben szerepel.

^d A 12–18 éves korcsoportban lévő 122001-es számú alany 12,18 ml/(kg×h) clearance értékét nem vették be a clearance elemzésébe.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A *közönséges makákókkal* végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatban két állatnál figyeltek meg vakuolizációt a vesében a közepes dóziscsoportban (350 NE/kg). A vakuolizáció 2 hét elmúltával sem szűnt meg. A preklinikai vizsgálatban megfigyelt vese vakuolizáció humán vonatkozása nem ismert.

A nem klinikai adatok 1 hónapos expozícióra korlátozódnak, és nem vizsgálták az ADYNOVI alkalmazását fiatal állatoknál. Ezért nem lehetett a PEG-nek a különféle szövetekben/szervekben történő felhalmozódásának esetleges kockázatára vonatkozó megállapítást tenni, amely releváns lenne az ADYNOVI gyermekgyógyászati populációban történő krónikus használata tekintetében. Az ADYNOVI infúzióval nem végeztek genotoxicitási, karcinogénitási vagy a fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Mannit (E421)
Trehalóz-dihidrát
Hisztidin
Glutation
Nátrium-klorid
Kalcium-klorid-dihidrát (E509)
Trisz-(hidroximetil-)amino-metán
Poliszorbát 80 (E433)

Oldószer

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üveg

2 év

Felbontás előtt a gyógyszer legfeljebb 3 hónapon át szobahőmérsékleten tárolható (legfeljebb 30 °C-on). A gyógyszer dobozára fel kell jegyezni a szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolási időszak végét. Ez a dátum nem lehet későbbi a dobozon eredetileg feltüntetett dátumnál. Ennek az időszaknak a végén a készítményt nem szabad visszatenni a hűtőszekrénybe, hanem fel kell használni vagy meg kell semmisíteni.

Elkészítés után

Kimutatták, hogy feloldás után (használat közben) a termék 3 órán át megőrzi kémiai és fizikai stabilitását 30 °C-nál nem magasabb hőmérsékleten. Mikrobiológiai szempontból a terméket azonnal fel kell használni, kivéve akkor, ha a feloldási módszer kizárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát. Ha nem használják fel azonnal, a hígított készítmény tárolási idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős. Hűtőszekrényben nem tárolható!

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.
Nem fagyasztható!

ADYNOVI BAXJECT II Hi-Flow eszközzel: A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

ADYNOVI BAXJECT III rendszerrel: A fénytől való védelem érdekében a lezárt buboréksomagolást tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I. típusú üvegből készült injekciós üveg, klórbutil gumidugóval lezárva, benne 250 NE, 500 NE vagy 1 000 NE por.

I. típusú üvegből készült injekciós üveg, klórbutil vagy brómbutil gumidugóval lezárva, benne 2 ml injekcióhoz való víz.

A gyógyszer a következő konfigurációk egyikében kapható:

- ADYNOVI BAXJECT II Hi-Flow eszközzel: minden dobozban egy port tartalmazó injekciós üveg, egy oldószert tartalmazó injekciós üveg és a feloldáshoz szükséges eszköz (BAXJECT II Hi-Flow) található.
- ADYNOVI BAXJECT III rendszerrel: minden dobozban egy beadásra kész BAXJECT III rendszer található zárt buborékcsoomagolásban, ahol a port tartalmazó injekciós üveg és az oldószert tartalmazó injekciós üveg előre össze van szerelve az elkészítéshez.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

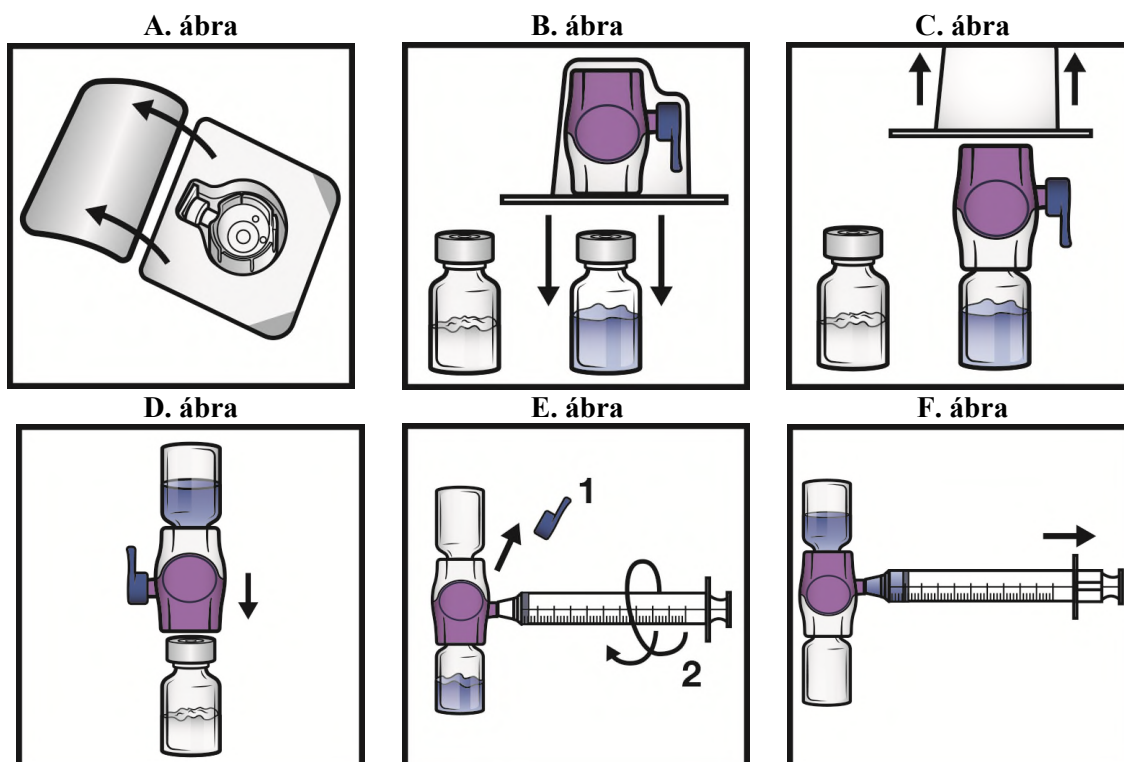
Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg a feloldott gyógyszert, hogy az nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve. Az oldatnak átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. Ne használjon fel zavaros vagy üledékes oldatot.

Feloldás után az oldat pH-ja 6,7–7,3 közötti. Az ozmolalitás ≥ 380 mOsmol/kg.

Elkészítés és feloldás BAXJECT II Hi-Flow eszköz segítségével

A feloldáshoz csak a csomagban mellékelt oldószeres injekciós üveget és feloldó eszközt használja.

1. A feloldási eljárás során használjon aszeptikus (tiszt és csíraszegény) technikát és sima munkafelületet.
2. A por és az oldószert tartalmazó injekciós üveget alkalmazás előtt hagyja szobahőmérsékletűre (15 °C - 25 °C közé) melegedni.
3. Vegye le a port és az oldószert tartalmazó injekciós üveg műanyag kupakját.
4. Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekciós üvegek gumidugóját, és felhasználás előtt hagyja megszáradni.
5. Bontsa fel a BAXJECT II Hi-Flow eszköz csomagolását a fedél lehúzásával úgy, hogy ne nyúljon a csomagolás belsejébe (A. ábra). Ne vegye ki az eszközt a csomagolásból!
6. Fordítsa meg a csomagolást. Egyenesen lefelé nyomva szúrja be az átlátszó műanyag tűskét az oldószeres injekciós üveg dugójába (B. ábra).
7. Pereménél fogva húzza le a csomagolást a BAXJECT II Hi-Flow eszköztől (C. ábra). Ne vegye le a BAXJECT II Hi-Flow eszköz kék kupakját. Ne érintse meg a szabadon lévő lila műanyag tűskét.
8. Fordítsa meg a rendszert úgy, hogy az oldószeres injekciós üveg legyen felül. Egyenesen lefelé nyomva gyorsan szúrja a lila műanyag tűskét teljesen a port tartalmazó injekciós üveg dugójába (D. ábra). A kialakult vákuum miatt az oldószert átfolyik a port tartalmazó injekciós üvegbe.
9. Finoman mozgassa az injekciós üveget körbe-körbe, míg a por teljesen fel nem oldódik.
Feloldás után nem tárolható hűtőszekrényben.



Alkalmazás

- Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg az elkészített oldatot, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve.
 - Feloldás után az oldat tiszta és színtelen.
 - Ne használja fel a készítményt, ha szemcsés anyagot vagy elszíneződést észlel.
- A lehető leghamarabb, de feloldás után legkésőbb 3 órával használja fel.

A beadás lépései

1. Vegye le a BAXJECT II Hi-Flow eszköz kék kupakját (E. ábra). **Ne szívjon fel levegőt a fecskendőbe.** Csatlakoztassa a fecskendőt a BAXJECT II Hi-Flow eszközhöz. Luer-záras fecskendő használata javasolt.
2. Fordítsa meg a rendszert (most a port tartalmazó injekciós üveg van felül). Lassan húzza ki a dugattyút, így felszívja a feloldott készítményt a fecskendőbe (F. ábra).
3. Vegye le a fecskendőt, csatlakoztasson megfelelő tűt, és adja be intravénásan. Ha egy betegnek egynél több injekciós üvegnyi ADYNOVI-ra van szüksége, több injekciós üveg tartalma felszívható ugyanabba a fecskendőbe.
Külön BAXJECT II Hi-Flow eszköz szükséges minden egyes ADYNOVI injekciós üveg oldószerrel történő feloldásához.
4. Legfeljebb 5 perc alatt adja be (maximális infúziós sebesség 10 ml percenként).

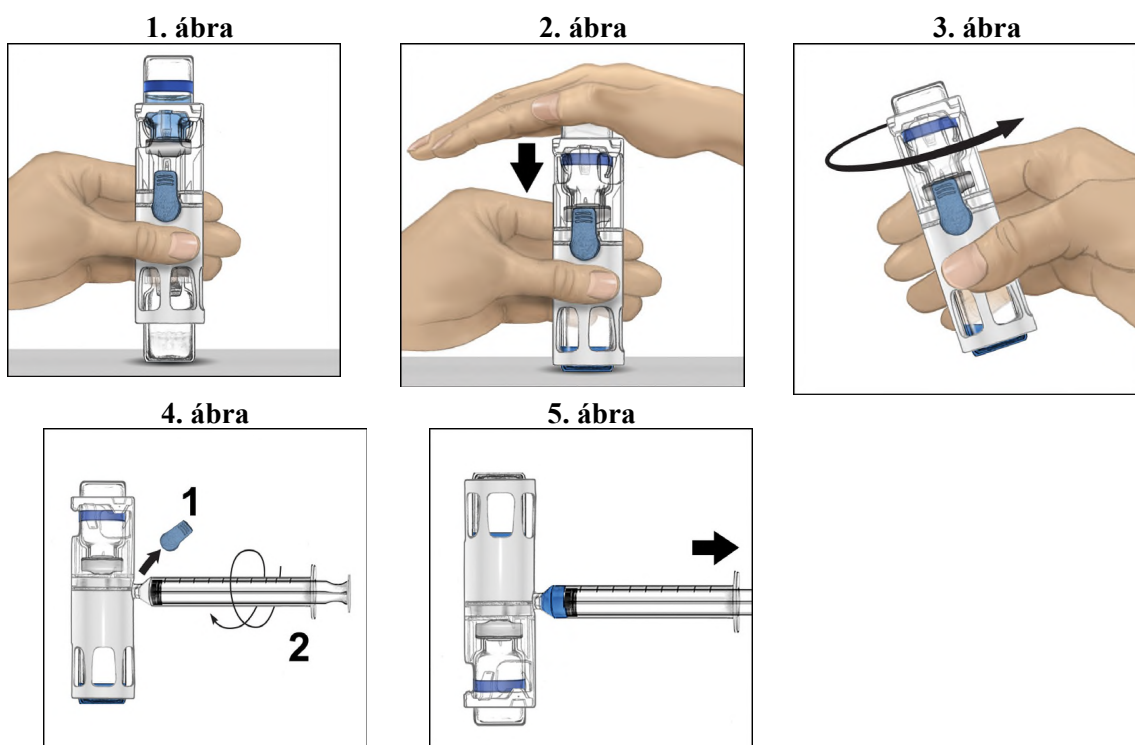
Feltétlenül ajánlott minden egyes ADYNOVI-infúzió beadásakor feljegyezni a készítmény nevét és gyártási tételének számát. A port tartalmazó injekciós üvegen lehúzzható címkék találhatók.

Feloldás BAXJECT III rendszerrel

Ne használja, ha a fedél nem zárul teljesen a buboréksomagolásra

1. Ha a készítmény még a hűtőszekrényben van, vegye ki a lezárt buboréksomagolást (amelyben a port és az oldószert tartalmazó injekciós üvegek a feloldáshoz szükséges rendszerrel előre összeszerelve találhatók) a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékletűre (15 °C – 25 °C közé) melegedni.

2. Szappanos meleg vízzel alaposan mosson kezét.
3. A fedél lehúzásával nyissa ki az ADYNOVI buborécsomagolását. Vegye ki a BAXJECT III rendszert a buborécsomagolásból.
4. Helyezze a port tartalmazó injekciós üveget sík felületre úgy, hogy az oldószeres injekciós üveg van felül (1. ábra). Az oldószeres injekciós üvegen kék csík látható. Ne vegye le a kék kupakot addig, amíg egy későbbi lépésben azt az utasítást nem kapja.
5. Egyik kezével tartsa meg a BAXJECT III rendszerben lévő port tartalmazó injekciós üveget, a másik kezével pedig határozottan nyomja le az oldószert tartalmazó injekciós üveget, amíg mindkét injekciós üveg betolódik a rendszerbe, és az oldószer lefolyik a port tartalmazó injekciós üvegbe (2. ábra). Ne döntse meg a rendszert, amíg az oldószer teljesen át nem folyt.
6. Ellenőrizze, hogy az oldószer maradéktalanul átfolyt-e. Finoman mozgassa az injekciós üveget körbe-körbe, míg az összes por fel nem oldódik (3. ábra). Győződjön meg arról, hogy a por tökéletesen feloldódott, különben az eszköz szűrője nem engedi át az elkészített oldat teljes mennyiségét. A por gyorsan (általában 1 percen belül) feloldódik. Feloldás után az oldatnak átlátszónak, színtelennek és részecskéktől mentesnek kell lennie.



Alkalmazás

- Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg az elkészített oldatot, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve.
 - Feloldás után az oldat tiszta és színtelen.
 - Ne használja fel a készítményt, ha szemcsés anyagot vagy elszíneződést észlel.
- A lehető leghamarabb, de feloldás után legkésőbb 3 órával használja fel.

A beadás lépései

1. Vegye le a BAXJECT III eszközről a kék kupakot (4. ábra). **Ne szívjon fel levegőt a fecskendőbe.** Csatlakoztassa a fecskendőt a BAXJECT III eszközhöz. Luer-zárás fecskendő használata javasolt.
2. Fordítsa meg a rendszert (most a port tartalmazó injekciós üveg van felül). Lassan húzza ki a dugattyút, így felszívja a feloldott készítményt a fecskendőbe (5. ábra).
3. Vegye le a fecskendőt, csatlakoztasson megfelelő tűt, és adja be intravénásan. Ha egy betegnek egynél több injekciós üvegnyi ADYNOVI-ra van szüksége, több injekciós üveg tartalma felszívható ugyanabba a fecskendőbe.

4. Legfeljebb 5 perc alatt adja be (maximális infúziós sebesség 10 ml percenként).

Feltétlenül ajánlott minden egyes ADYNOVI-infúzió beadásakor feljegyezni a készítmény nevét és gyártási tételének számát. A buboréksomagoláson lehúzható címkék találhatók.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Bécs
Ausztria
medinfoEMEA@takeda.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. január 08.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. november 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONTAKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Forgalomba hozatali engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálat (PASS): A PEG-nek az agy plexus choroideusában és más szövetekben/szervekben történő felhalmozódása okozta esetleges hatásainak kivizsgálása érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles egy elfogadott protokoll szerint elvégezni egy engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatot, és ennek eredményeit benyújtani.	2030. 3-4. negyedév

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 250 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 250 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 50 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószeres injekciós üveg 5 ml oldószerrel, 1 BAXJECT II Hi-Flow eszköz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 250

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 250 NE / 5 ml por oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol
IV

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

250 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 500 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 500 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 100 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószeres injekciós üveg 5 ml oldószerrel, 1 BAXJECT II Hi-Flow eszköz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 500

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 500 NE / 5 ml por oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol
IV

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

500 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 1 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 1 000 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 200 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószeres injekciós üveg 5 ml oldószerrel, 1 BAXJECT II Hi-Flow eszköz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/011

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 1000

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 1 000 NE / 5 ml por oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol
IV

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 000 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 2 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 2 000 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 400 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószeres injekciós üveg 5 ml oldószerrel, 1 BAXJECT II Hi-Flow eszköz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 2000

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 2 000 NE / 5 ml por oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol
IV

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 000 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 3 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 3 000 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 600 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószeres injekciós üveg 5 ml oldószerrel, 1 BAXJECT II Hi-Flow eszköz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/015

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 3000

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 3 000 NE / 5 ml por oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol
IV

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

3 000 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ OLDÓSZERES INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI-hoz való oldószer
Injekcióhoz való víz
iv.

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 250 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 250 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 50 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg és 1 oldószeres injekciós üveg 5 ml oldószerrel, összeszerelve a BAXJECT III rendszerben.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 250

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 250 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

Ne használja, ha a csomagolás nyitva van vagy sérült.

Port és oldószert tartalmazó injekciós üvegek BAXJECT III rendszerben összeszerelve.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

AZ EGYSÉG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 250

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

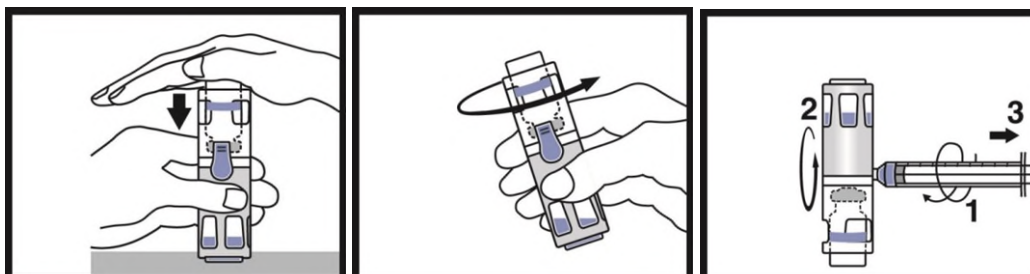
3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 250

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 500 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 500 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 100 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg és 1 oldószeres injekciós üveg 5 ml oldószerrel, összeszerelve a BAXJECT III rendszerben.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/008

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 500

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 500 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

Ne használja, ha a csomagolás nyitva van vagy sérült.

Port és oldószert tartalmazó injekciós üvegek BAXJECT III rendszerben összeszerelve.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

AZ EGYSÉG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 500

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

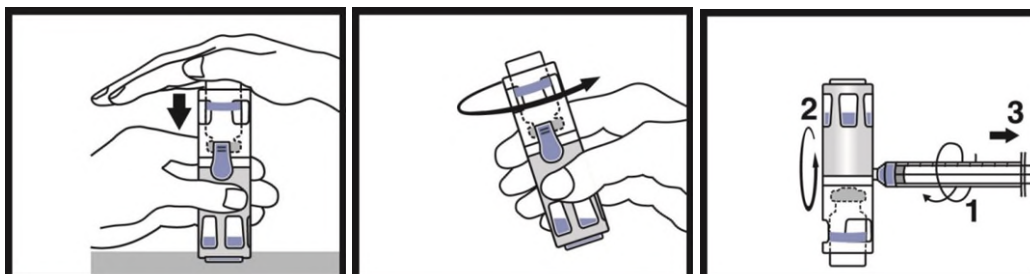
3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 500

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 1 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 1 000 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 200 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg és 1 oldószeres injekciós üveg 5 ml oldószerrel, összeszerelve a BAXJECT III rendszerben.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/012

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 1000

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 1 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

Ne használja, ha a csomagolás nyitva van vagy sérült.

Port és oldószert tartalmazó injekciós üvegek BAXJECT III rendszerben összeszerelve.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

AZ EGYSÉG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 1 000

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

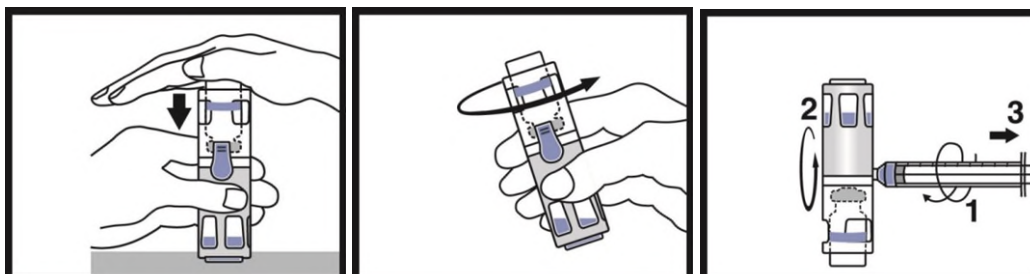
3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 1 000

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 2 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 2 000 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 400 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg és 1 oldószeres injekciós üveg 5 ml oldószerrel, összeszerelve a BAXJECT III rendszerben.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/014

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 2000

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 2 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

Ne használja, ha a csomagolás nyitva van vagy sérült.

Port és oldószert tartalmazó injekciós üvegek BAXJECT III rendszerben összeszerelve.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

AZ EGYSÉG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 2 000

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

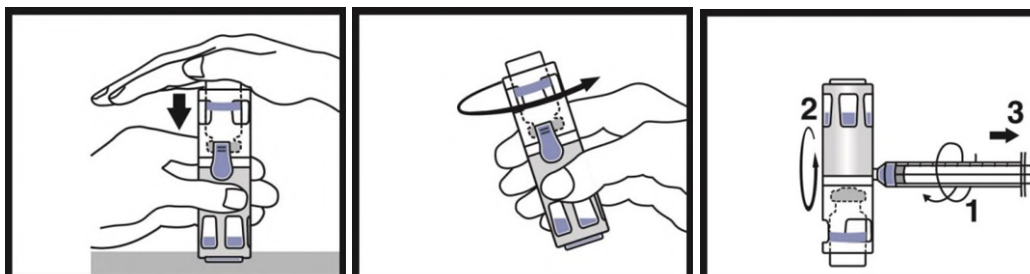
3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 2 000

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 3 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 3 000 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 600 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg és 1 oldószeres injekciós üveg 5 ml oldószerrel, összeszerelve a BAXJECT III rendszerben.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/016

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 3000

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 3 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

Ne használja, ha a csomagolás nyitva van vagy sérült.

Port és oldószert tartalmazó injekciós üvegek BAXJECT III rendszerben összeszerelve.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

AZ EGYSÉG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 3 000

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

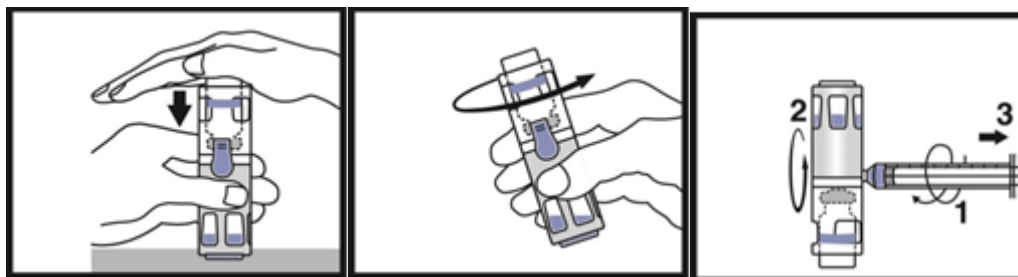
3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 3 000

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ OLDÓSZERES INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI-hoz való oldószer
Injekcióhoz való víz
iv.

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 250 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 250 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 125 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószeres injekciós üveg 2 ml oldószerrel, 1 BAXJECT II Hi-Flow eszköz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 250

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 250 NE / 2 ml por oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol
IV

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

250 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 500 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 500 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 250 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószeres injekciós üveg 2 ml oldószerrel, 1 BAXJECT II Hi-Flow eszköz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 500

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 500 NE / 2 ml por oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol
IV

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

500 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 1 000 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 1 000 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 500 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg, 1 oldószeres injekciós üveg 2 ml oldószerrel, 1 BAXJECT II Hi-Flow eszköz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 1000

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 1 000 NE / 2 ml por oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol
IV

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 000 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ OLDÓSZERES INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT II HI-FLOW ESZKÖZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI-hoz való oldószer
Injekcióhoz való víz
iv.

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 250 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 250 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 125 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg és 1 oldószeres injekciós üveg 2 ml oldószerrel, összeszerelve a BAXJECT III rendszerben.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 250

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 250 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

Ne használja, ha a csomagolás nyitva van vagy sérült.

Port és oldószert tartalmazó injekciós üvegek BAXJECT III rendszerben összeszerelve.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

AZ EGYSÉG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 250

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

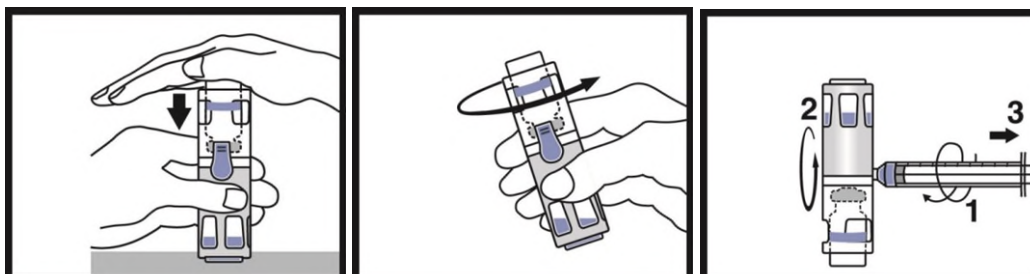
3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 250

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 500 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 500 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 250 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg és 1 oldószeres injekciós üveg 2 ml oldószerrel, összeszerelve a BAXJECT III rendszerben.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 500

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 500 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

Ne használja, ha a csomagolás nyitva van vagy sérült.

Port és oldószert tartalmazó injekciós üvegek BAXJECT III rendszerben összeszerelve.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

AZ EGYSÉG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 500

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

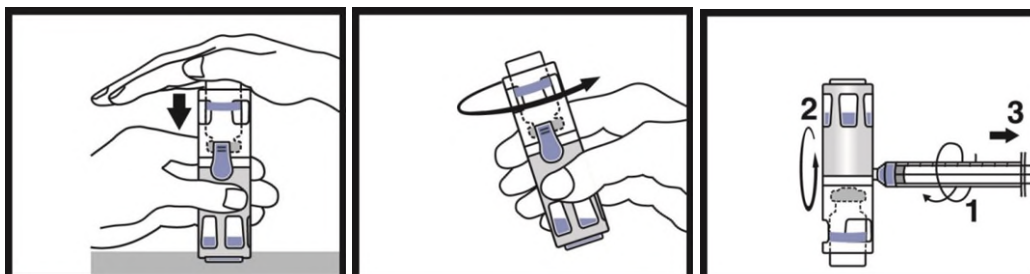
3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 500

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 1 000 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 injekciós üveg: 1 000 NE alfa-rurioktokog pegol, feloldás után 500 NE/ ml.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán, poliszorbát 80

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

1 port tartalmazó injekciós üveg és 1 oldószeres injekciós üveg 2 ml oldószerrel, összeszerelve a BAXJECT III rendszerben.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolás vége:

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Baxalta Innovations GmbH

A-1221 Bécs

Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1247/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ADYNOVI 1000

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 1 000 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Feloldás után történő intravénás alkalmazásra.

Feloldás után 3 órán belül fel kell használni.

Ne használja, ha a csomagolás nyitva van vagy sérült.

Port és oldószert tartalmazó injekciós üvegek BAXJECT III rendszerben összeszerelve.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

AZ EGYSÉG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADYNOVI 1 000

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Baxalta Innovations GmbH

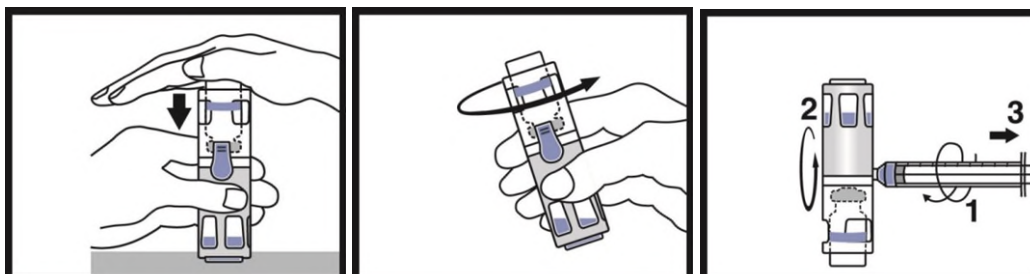
3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI 1 000

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ OLDÓSZERES INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (BAXJECT III RENDSZER)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADYNOVI-hoz való oldószer
Injekcióhoz való víz
iv.

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

ADYNOVI 250 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 500 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 1 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 2 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 3 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ADYNOVI és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ADYNOVI alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ADYNOVI-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ADYNOVI-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ADYNOVI és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ADYNOVI hatóanyaga az alfa-rurioktokog pegol, pegilált humán VIII-as véralvadási faktor. A humán VIII-as véralvadási faktort módosítják hatástartama meghosszabbítása érdekében. A VIII-as faktor szükséges a véralvadáshoz, vagyis a vérzések elállításához. Az „A” típusú hemofiliás (a VIII-as faktor veleszületett hiányában szenvedő) betegeknél ez hiányzik, vagy nem működik megfelelően.

Az ADYNOVI a vérzés kezelésére és megelőzésére szolgál 12. életévüket betöltött, „A” típusú hemofiliával (a VIII-as faktor hiánya által okozott öröklött vérzési rendellenességgel) diagnosztizált betegeknél.

2. Tudnivalók az ADYNOVI alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az ADYNOVI-t

- ha allergiás az alfa-rurioktokog pegolra, az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére

Ha ebben bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Fontos nyilvántartást vezetni az ADYNOVI gyártási számáról. Ennek érdekében, minden alkalommal, amikor egy új ADYNOVI dobozt kap, jegyezze fel a készítmény dobozán található dátumot és gyártási számot (Lot) és tárolja biztonságos helyen ezt az információt.

Az ADYNOVI alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Ritkán az ADYNOVI hatására anafilaxiás reakciót (súlyos, hirtelen kialakuló allergiás reakciót) tapasztalhat. Tisztában kell lennie az allergiás reakciók korai tüneteivel, mint például kiütés, csalánkiütés, testszerte jelentkező viszketés, ajak- és nyelvduzzanat, sípoló légzés, mellkasi szorító érzés, rossz közérzet és szédülés. Ezek az anafilaxiás sokk korai tünetei lehetnek, amely ezen felül erős szédüléssel, eszméletvesztéssel és súlyos nehézlégzéssel járhat együtt.

Ha a fenti tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal állítsa le az injekció adását, és forduljon kezelőorvosához. A súlyos tünetek – többek közt a légzési nehézség és az ájulás (vagy ájulás közeli állapot) – azonnali sürgősségi ellátást igényelnek.

Ha szívbetegségben szenved, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, mivel nagyobb a véralvadási szövődmények kockázata.

VIII-as faktort gátló ellenanyagokat termelő betegek

Az inhibitorok, azaz gátló hatású ellenanyagok (antitestek) kialakulása egy ismert szövődmény, amely valamennyi VIII-as faktor tartalmú készítmény alkalmazásakor előfordulhat. Ezek az inhibitorok – különösen akkor, ha nagy mennyiségben vannak jelen – megakadályozzák hogy a kezelés megfelelően kifejtsen a hatását, ezért gondosan ellenőrizni fogják, hogy Önnél, illetve gyermekénél nem jelennek-e meg ilyen inhibitorok. Amennyiben a vérzés nem állítható el Önnél, illetve gyermekénél az ADYNOVI-val, azonnal tájékoztassa erről kezelőorvosát.

A vénakanülhöz kapcsolódó szövődmények

Ha centrális vénakanül szükséges, figyelembe kell venni a kanül alkalmazásához kapcsolódó szövődmények kockázatát, többek közt a helyi fertőzéseket, baktériumokat a vérben és a kanül helyén jelentkező trombózist.

Gyermekek és serdülők

Az ADYNOVI csak (12. életévüket betöltött) serdülőknél és felnőtteknél alkalmazható. A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések a serdülőkre is vonatkoznak.

Egyéb gyógyszerek és az ADYNOVI

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. „A” típusú hemofília csak ritkán fordul elő nőknél. Ezért nem áll rendelkezésre tapasztalat az ADYNOVI terhesség és szoptatás alatt történő használatával kapcsolatban.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ADYNOVI nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az ADYNOVI nátriumot tartalmaz

Az ADYNOVI legfeljebb 12,42 mg nátriumot (a konyhasó/asztali só fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként. Ez a felnőttek számára ajánlott napi maximális nátriumbevitel 0,62%-ával egyenértékű. Az Ön testtömegétől és ADYNOVI-adagjától függően előfordulhat, hogy több injekciós üvegnyi mennyiséget kap. Ezt figyelembe kell venni, ha Önnek sószegény diétát írtak elő.

3. Hogyan kell alkalmazni az ADYNOVI-t?

Az ADYNOVI-kezelést olyan orvos fogja elkezdni és felügyelni, aki tapasztalt az „A” típusú hemofiliában szenvedő betegek kezelésében.

Kezelőorvosa az Ön állapotától és testtömegétől, illetve attól függően, hogy megelőzésre vagy vérzés kezelésére fogják alkalmazni, kiszámítja az Ön ADYNOVI adagját. Az alkalmazás gyakorisága attól függ majd, hogy az ADYNOVI mennyire hatásos az Ön esetében. Általában az ADYNOVI-val végzett faktorpótló kezelést élete végéig kell folytatnia.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát.

Vérzés megelőzése

Az ADYNOVI szokásos adagja hetente 2-szer 40–50 NE testtömeg-kilogrammonként.

Vérzés kezelése

Az ADYNOVI adagját a testtömeg és az elérendő VIII-as faktorszint függvényében számítják ki. A VIII-as faktor célértéke a vérzés súlyosságától és helyétől függ.

Ha úgy gondolja, hogy az ADYNOVI hatása nem kielégítő, beszéljen kezelőorvosával.

Kezelőorvosa a megfelelő laboratóriumi vizsgálatok segítségével ellenőrzi, hogy a VIII-as faktor szintje megfelelő-e. Ez különösen akkor fontos, ha komolyabb műtéten esik át.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Az ADYNOVI csak (12. életévüket betöltött) serdülőknél és felnőtteknél alkalmazható. Serdülők esetében is a testtömeg alapján számítják ki az adagot, és az adag megegyezik a felnőttekével.

Hogyan adják be Önnek az ADYNOVI-t?

Az ADYNOVI-t általában vénába fecskendezi be (intravénásan) kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember. Ön vagy valaki más is beadhatja az ADYNOVI-t injekcióként, de csak megfelelő képzés elvégzése után. Az öninjekciózás részletes utasításait a jelen betegájékoztató végén találja.

Ha az előírtnál több ADYNOVI-t alkalmazott

Az ADYNOVI-t mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Ha a javasoltnál több ADYNOVI-t fecskendezett be, minél előbb beszéljen kezelőorvosával.

Ha elfelejtette alkalmazni az ADYNOVI-t

Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. A következő injekció az előírt adagolásnak megfelelően adja be, és folytassa a kezelőorvosa által előírt módon.

Ha idő előtt abbahagyja az ADYNOVI alkalmazását

Ne hagyja abba az ADYNOVI alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosával beszélt volna.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos és hirtelen megjelenő allergiás (anafilaxiás) reakciók esetén azonnal le kell állítani az injekció adását. Ha az allergiás reakciók alábbi korai tüneteinek bármelyikét tapasztalja, **azonnal forduljon kezelőorvosához:**

- kiütés, csalánkiütés, testszerte jelentkező viszketés,
- az ajkak és a nyelv duzzanata,
- nehézlégzés, sípoló légzés, mellkasi szorító érzés,
- rossz közérzet,
- szédülés és eszméletvesztés.

A súlyos tünetek – többek közt a légzési nehézség és az ájulás (vagy ájuláshoz közeli állapot) – azonnali sürgősségi ellátást igényelnek.

A VIII-as faktor készítménnyel korábban már (legalább 150 napig) kezelt betegeknél nem gyakran (100 beteg közül kevesebb mint 1 esetben) gátló hatású ellenanyagok (inhibitor antitestek) jelenhetnek meg (lásd 2. pont). Ha bekövetkezik ez a szövődmény, előfordulhat, hogy a gyógyszer a továbbiakban nem fog hatni, és Ön tartós vérzést tapasztalhat. Ilyen esetben azonnal forduljon kezelőorvosához.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-nél jelentkezhet)

Fejfájás

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-nél jelentkezhet)

Hányinger

Hasmenés

Kiütés

Szédülés

Csalánkiütés

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-nél jelentkezhet)

Kipirulás, allergiás reakciók (túlérzékenység)

VIII-as faktor elleni inhibitorok (gátló anyagok) kialakulása (a VIII-as faktor készítménnyel korábban már [legalább 150 napig] kezelt betegeknél)

Bizonyos típusú fehérvérsejtek számának emelkedése

Infúziós reakció

Szemvörösség

A bőr nemkívánatos gyógyszerreakciója

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Potenciálisan életveszélyes reakciók (úgynevezett anafilaxia)

További mellékhatások gyermekeknél

A mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága gyermekeknél várhatóan megegyezik a felnőttekével.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ADYNOVI-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A lejárati idő alatt a port tartalmazó injekciós üveg egyszeri alkalommal legfeljebb 3 hónapon át szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) tárolható. Ebben az esetben a gyógyszer lejárati ideje a 3 hónapos időszak vége vagy a készítmény injekciós üvegére nyomtatott lejárati idő, attól függően, hogy melyik következik be korábban. A külső dobozra jegyezze fel a szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolási időszak végét. A készítmény a szobahőmérsékleten történt tárolás után nem helyezhető vissza hűtőszekrénybe. Az elkészített oldat hűtőszekrényben nem tárolható.

A por teljes feloldódása után 3 órán belül használja fel a készítményt.

A gyógyszer csak egyszeri alkalmazásra való. A fel nem használt oldatot az előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ADYNOVI?

- A készítmény hatóanyaga az alfa-rurioktokog pegol (rekombináns DNS technológiával előállított pegilált humán VIII-as véralvadási faktor). Minden injekciós üveg névlegesen 250, 500, 1 000, 2 000 vagy 3 000 NE alfa-rurioktokog pegolt tartalmaz.
- Az oldószeres injekciós üveg 5 ml, injekcióhoz való vizet tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán és poliszorbát 80. Lásd „Az ADYNOVI nátriumot tartalmaz” című, 2. pontot.

Milyen az ADYNOVI külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ADYNOVI gyógyszerformája: por és oldószer oldatos injekcióhoz (por oldatos injekcióhoz). A por fehér vagy törtfehér színű, könnyen porladó anyag. Az oldószer tiszta és színtelen oldat. Feloldás után az oldat átlátszó, színtelen és idegen részecskéktől mentes.

Minden dobozban egy port tartalmazó injekciós üveg, egy oldószert tartalmazó injekciós üveg és a feloldáshoz szükséges eszköz (BAXJECT II Hi-Flow) található.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Bécs

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

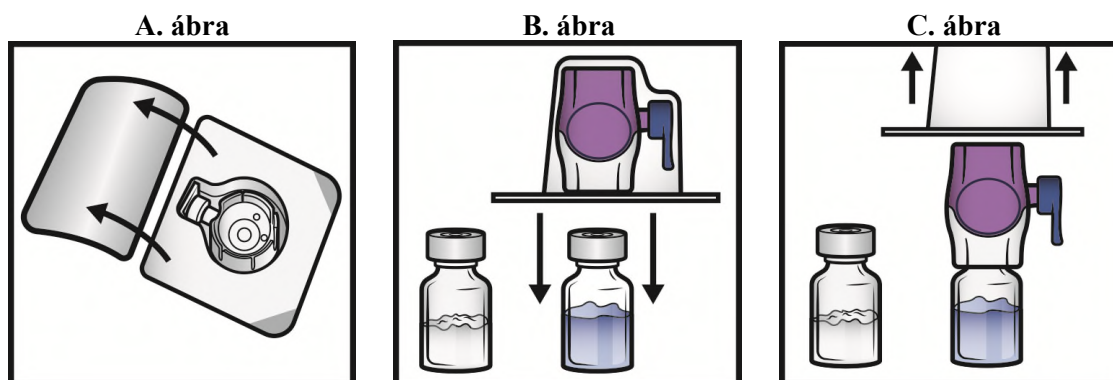
Az elkészítésre és beadásra vonatkozó utasítások

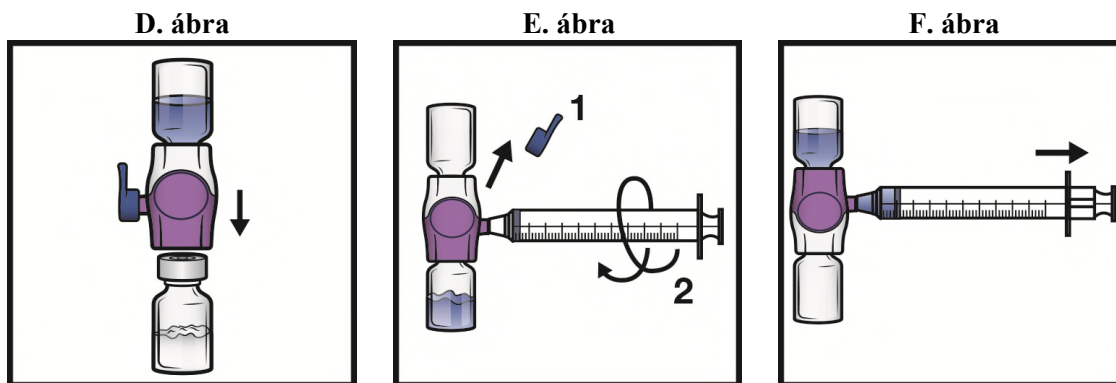
Az oldat elkészítéséhez csak az ADYNOVI csomagjában mellékelt oldószert és feloldáshoz szükséges eszközt használja. A por nem keverhető más gyógyszerekkel vagy oldószerekkel, és nem használható más feloldó eszközökkel.

Feltétlenül ajánlott minden egyes ADYNOVI-infúzió beadásakor feljegyezni a készítmény nevét és gyártási tételének számát. A port tartalmazó injekciós üvegen lehúzzható címkék találhatók.

A feloldásra vonatkozó utasítások

- A címkéken és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza.
 - Ne használja a BAXJECT II Hi-Flow eszközt, ha annak steril védelmi rendszere vagy csomagolása sérült, illetve ha károsodás bármilyen jele látható rajta.
1. A feloldási eljárás során használjon aszeptikus (tisztá és csíraszegény) technikát és sima munkafelületet.
 2. A por és az oldószert injekciós üvegét alkalmazás előtt hagyja szobahőmérsékletűre (15 °C - 25 °C közé) melegedni.
 3. Vegye le a port és az oldószert tartalmazó injekciós üveg műanyag kupakját.
 4. Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekciós üvegek gumidugóját, és felhasználás előtt hagyja megszáradni.
 5. Bontsa fel a BAXJECT II Hi-Flow eszköz csomagolását a fedél lehúzásával úgy, hogy ne nyúljon a csomagolás belsejébe (A. ábra). Ne vegye ki az eszközt a csomagolásból!
 6. Fordítsa meg a csomagolást. Egyenesen lefelé nyomva szúrja be az átlátszó műanyag tűskét az oldószeres injekciós üveg dugójába (B. ábra).
 7. Pereménél fogva húzza le a csomagolást a BAXJECT II Hi-Flow eszköztől (C. ábra). Ne vegye le a BAXJECT II Hi-Flow eszköz kék kupakját. Ne érintse meg a szabadon lévő lila műanyag tűskét.
 8. Fordítsa meg a rendszert úgy, hogy az oldószeres injekciós üveg legyen felül. Egyenesen lefelé nyomva gyorsan szúrja a lila műanyag tűskét teljesen a port tartalmazó injekciós üveg dugójába (D. ábra). A kialakult vákuum miatt az oldószert átfolyik a port tartalmazó injekciós üvegbe.
 9. Finoman mozgassa az injekciós üveget körbe-körbe, míg a por teljesen fel nem oldódik.
Feloldás után nem tárolható hűtőszekrényben.





Az injekció beadására vonatkozó utasítások

Fontos megjegyzés:

- Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg az elkészített oldatot, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve (az oldatnak tisztának, színtelennek és részecskéktől mentesnek kell lennie).
Ne használja az ADYNOVI-t, ha az oldat nem teljesen tiszta, vagy nem oldódott fel teljesen.
1. Vegye le a BAXJECT II Hi-Flow eszköz kék kupakját (E. ábra). **Ne szívjon fel levegőt a fecskendőbe.** Csatlakoztassa a fecskendőt a BAXJECT II Hi-Flow eszközhöz. Luer-záras fecskendő használata javasolt.
 2. Fordítsa meg a rendszert (most a port tartalmazó injekciós üveg van felül). Lassan húzza ki a dugattyút, így felszívja a feloldott készítményt a fecskendőbe (F. ábra).
 3. Vegye le a fecskendőt, csatlakoztasson megfelelő tűt, és adja be intravénásan. Ha egy betegnek egynél több injekciós üvegni ADYNOVI-ra van szüksége, több injekciós üveg tartalma felszívható ugyanabba a fecskendőbe.
Külön BAXJECT II Hi-Flow eszköz szükséges minden egyes ADYNOVI injekciós üveg oldószerrel történő feloldásához.
 4. Legfeljebb 5 perc alatt adja be (maximális infúziós sebesség 10 ml percenként).
 5. A fel nem használt oldatot az előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Szükség esetén történő kezelés

A következő vérzéses események esetén a VIII-as faktor aktivitása nem eshet a megadott plazma aktivitási szint alá (a normálérték %-ában vagy NE/dl-ben) az adott időszakban. Vérzéses események és műtétek során a következő táblázat szolgálhat adagolási útmutatóként.

1. táblázat: Adagolási útmutató vérzéses események és műtétek alatt

A vérzés mértéke / A műtéti beavatkozás típusa	A VIII-as faktor szükséges szintje (% vagy NE/dl)	Az adagolás gyakorisága (óra) / A kezelés időtartama (nap)
Vérzés Kezdődő haemarthrosis, izomvérzés vagy szájüregi vérzés	20 – 40	Az injekciót 12–24 óránként kell ismételni legalább 1 napig, amíg a fájdalom alapján ítélve a vérzéses epizód meg nem szűnik, vagy a gyógyulás be nem következik.
Nagyobb kiterjedésű haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30 – 60	Az injekciót 3–4 napig vagy tovább 12–24 óránként kell adni, amíg a fájdalom és az akut probléma meg nem szűnik.
Életveszélyes vérzések	60 – 100	Az injekciót 8–24 óránként kell adni, amíg a veszély meg nem szűnik.
Műtét <i>Kisműtét</i> A foghúzást is beleértve.	30 – 60	24 óránként legalább 1 napig, amíg a gyógyulást el nem érik.
<i>Nagyműtét</i>	80 – 100 (pre- és posztoperatív)	Az injekciót 8–24 óránként kell adni a megfelelő sebgyógyulásig, majd legalább további 7 napig kell folytatni a terápiát a 30–60%-os (NE/dl) VIII-as faktor-aktivitás fenntartása érdekében.

Profilaxis

Hosszú távú profilaxishoz az ajánlott adag testtömeg-kilogrammonként 40–50 NE ADYNOVI hetente kétszer, 3-4 napos időközönként. Az elért VIII-as faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását.

Gyermekek és serdülők

A szükség szerinti kezelés adagolása a gyermekek (12–18 éves életkor) esetén azonos a felnőttekével. A profilaktikus kezelés 12 évestől <18 éves korig azonos a felnőttekével. Az ADYNOVI hosszú távú biztonságosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták. Az elért VIII-as faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

ADYNOVI 250 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 500 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 1 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 2 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 3 000 NE / 5 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az ADYNOVI és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ADYNOVI alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ADYNOVI-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ADYNOVI-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ADYNOVI és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ADYNOVI hatóanyaga az alfa-rurioktokog pegol, pegilált humán VIII-as véralvadási faktor. A humán VIII-as véralvadási faktort módosítják hatástartama meghosszabbítása érdekében. A VIII-as faktor szükséges a véralvadáshoz, vagyis a vérzések elállításához. Az „A” típusú hemofiliás (a VIII-as faktor veleszületett hiányában szenvedő) betegeknél ez hiányzik, vagy nem működik megfelelően.

Az ADYNOVI a vérzés kezelésére és megelőzésére szolgál 12. életévüket betöltött, „A” típusú hemofiliával (a VIII-as faktor hiánya által okozott öröklött vérzési rendellenességgel) diagnosztizált betegeknél.

2. Tudnivalók az ADYNOVI alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az ADYNOVI-t

- ha allergiás az alfa-rurioktokog pegolra, az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére

Ha ebben bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Fontos nyilvántartást vezetni az ADYNOVI gyártási számáról. Ennek érdekében, minden alkalommal, amikor egy új ADYNOVI dobozt kap, jegyezze fel a készítmény dobozán található dátumot és gyártási számot (Lot) és tárolja biztonságos helyen ezt az információt.

Az ADYNOVI alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Ritkán az ADYNOVI hatására anafilaxiás reakciót (súlyos, hirtelen kialakuló allergiás reakciót) tapasztalhat. Tisztában kell lennie az allergiás reakciók korai tüneteivel, mint például kiütés, csalánkiütés, testszerte jelentkező viszketés, ajak- és nyelveduzzanat, sípoló légzés, mellkasi szorító érzés, rossz közérzet és szédülés. Ezek az anafilaxiás sokk korai tünetei lehetnek, amely ezen felül erős szédüléssel, eszméletvesztéssel és súlyos nehézlégzéssel járhat együtt.

Ha a fenti tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal állítsa le az injekció adását, és forduljon kezelőorvosához. A súlyos tünetek – többek közt a légzési nehézség és az ájulás (vagy ájulás közeli állapot) – azonnali sürgősségi ellátást igényelnek.

Ha szívbetegségben szenved, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, mivel nagyobb a véralvadási szövődmények kockázata.

VIII-as faktort gátló ellenanyagokat termelő betegek

Az inhibitorok, azaz gátló hatású ellenanyagok (antitestek) kialakulása egy ismert szövődmény, amely valamennyi VIII-as faktor tartalmú készítmény alkalmazásakor előfordulhat. Ezek az inhibitorok – különösen akkor, ha nagy mennyiségben vannak jelen – megakadályozzák hogy a kezelés megfelelően kifejtse a hatását, ezért gondosan ellenőrizni fogják, hogy Önnél, illetve gyermekénél nem jelennek-e meg ilyen inhibitorok. Amennyiben a vérzés nem állítható el Önnél, illetve gyermekénél az ADYNOVI-val, azonnal tájékoztassa erről kezelőorvosát.

A vénakanülhöz kapcsolódó szövődmények

Ha centrális vénakanül szükséges, figyelembe kell venni a kanül alkalmazásához kapcsolódó szövődmények kockázatát, többek közt a helyi fertőzéseket, baktériumokat a vérben és a kanül helyén jelentkező trombózist.

Gyermekek és serdülők

Az ADYNOVI csak (12. életévüket betöltött) serdülőknél és felnőtteknél alkalmazható. A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések a serdülőkre is vonatkoznak.

Egyéb gyógyszerek és az ADYNOVI

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. „A” típusú hemofília csak ritkán fordul elő nőknél. Ezért nem áll rendelkezésre tapasztalat az ADYNOVI terhesség és szoptatás alatt történő használatával kapcsolatban.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ADYNOVI nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az ADYNOVI nátriumot tartalmaz

Az ADYNOVI legfeljebb 12,42 mg nátriumot (a konyhasó/asztali só fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként. Ez a felnőttek számára ajánlott napi maximális nátriumbevitel 0,62%-ával egyenértékű. Az Ön testtömegétől és ADYNOVI-adagjától függően előfordulhat, hogy több injekciós üvegnyi mennyiséget kap. Ezt figyelembe kell venni, ha Önnek sószegény diétát írtak elő.

3. Hogyan kell alkalmazni az ADYNOVI-t?

Az ADYNOVI-kezelést olyan orvos fogja elkezdni és felügyelni, aki tapasztalt az „A” típusú hemofiliában szenvedő betegek kezelésében.

Kezelőorvosa az Ön állapotától és testtömegétől, illetve attól függően, hogy megelőzésre vagy vérzés kezelésére fogják alkalmazni, kiszámítja az Ön ADYNOVI adagját. Az alkalmazás gyakorisága attól függ majd, hogy az ADYNOVI mennyire hatásos az Ön esetében. Általában az ADYNOVI-val végzett faktorpótló kezelést élete végéig kell folytatnia.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát.

Vérzés megelőzése

Az ADYNOVI szokásos adagja hetente 2-szer 40–50 NE testtömeg-kilogrammonként.

Vérzés kezelése

Az ADYNOVI adagját a testtömeg és az elérendő VIII-as faktorszint függvényében számítják ki. A VIII-as faktor célértéke a vérzés súlyosságától és helyétől függ.

Ha úgy gondolja, hogy az ADYNOVI hatása nem kielégítő, beszéljen kezelőorvosával.

Kezelőorvosa a megfelelő laboratóriumi vizsgálatok segítségével ellenőrzi, hogy a VIII-as faktor szintje megfelelő-e. Ez különösen akkor fontos, ha komolyabb műtéten esik át.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Az ADYNOVI csak (12. életévüket betöltött) serdülőknél és felnőtteknél alkalmazható. Serdülők esetében is a testtömeg alapján számítják ki az adagot, és az adag megegyezik a felnőttekével.

Hogyan adják be Önnek az ADYNOVI-t?

Az ADYNOVI-t általában vénába fecskendezi be (intravénásan) kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember. Ön vagy valaki más is beadhatja az ADYNOVI-t injekcióként, de csak megfelelő képzés elvégzése után. Az öninjekciózás részletes utasításait a jelen betegájékoztató végén találja.

Ha az előírtnál több ADYNOVI-t alkalmazott

Az ADYNOVI-t mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Ha a javasoltnál több ADYNOVI-t fecskendezett be, minél előbb beszéljen kezelőorvosával.

Ha elfelejtette alkalmazni az ADYNOVI-t

Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. A következő injekció az előírt adagolásnak megfelelően adja be, és folytassa a kezelőorvosa által előírt módon.

Ha idő előtt abbahagyja az ADYNOVI alkalmazását

Ne hagyja abba az ADYNOVI alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosával beszélt volna.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos és hirtelen megjelenő allergiás (anafilaxiás) reakciók esetén azonnal le kell állítani az injekció adását. Ha az allergiás reakciók alábbi korai tüneteinek bármelyikét tapasztalja, **azonnal forduljon kezelőorvosához:**

- kiütés, csalánkiütés, testszerte jelentkező viszketés,
- az ajkak és a nyelv duzzanata,
- nehézlégzés, sípoló légzés, mellkasi szorító érzés,
- rossz közérzet,
- szédülés és eszméletvesztés.

A súlyos tünetek – többek közt a légzési nehézség és az ájulás (vagy ájuláshoz közeli állapot) – azonnali sürgősségi ellátást igényelnek.

A VIII-as faktor készítménnyel korábban már (legalább 150 napig) kezelt betegeknél nem gyakran (100 beteg közül kevesebb mint 1 esetben) gátló hatású ellenanyagok (inhibitor antitestek) jelenhetnek meg (lásd 2. pont). Ha bekövetkezik ez a szövődmény, előfordulhat, hogy a gyógyszer a továbbiakban nem fog hatni, és Ön tartós vérzést tapasztalhat. Ilyen esetben azonnal forduljon kezelőorvosához.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-nél jelentkezhet)
Fejfájás

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-nél jelentkezhet)
Hányinger
Hasmenés
Kiütés
Szédülés
Csalánkiütés

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-nél jelentkezhet)
Kipirulás, allergiás reakciók (túlérzékenység)
VIII-as faktor elleni inhibitorok (gátló anyagok) kialakulása (a VIII-as faktor készítménnyel korábban már (legalább 150 napig) kezelt betegeknél)
Bizonyos típusú fehérvérsejtek számának emelkedése
Infúziós reakció
Szemvörösség
A bőr nemkívánatos gyógyszerreakciója

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Potenciálisan életveszélyes reakciók (úgynevezett anafilaxia)

További mellékhatások gyermekeknél

A mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága gyermekeknél várhatóan megegyezik a felnőttekével.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ADYNOVI-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a buboréksomagolást tartsa a dobozában.

A lejárati idő alatt a port tartalmazó injekciós üveg egyszeri alkalommal legfeljebb 3 hónapon át szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) tárolható. Ebben az esetben a gyógyszer lejárati ideje a 3 hónapos időszak vége vagy a készítmény injekciós üvegére nyomtatott lejárati idő, attól függően, hogy melyik következik be korábban. A külső dobozra jegyezze fel a szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolási időszak végét. A készítmény a szobahőmérsékleten történt tárolás után nem helyezhető vissza hűtőszekrénybe. Az elkészített oldat hűtőszekrényben nem tárolható.

A por teljes feloldódása után 3 órán belül használja fel a készítményt.

A gyógyszer csak egyszeri alkalmazásra való. A fel nem használt oldatot az előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ADYNOVI?

- A készítmény hatóanyaga az alfa-rurioktokog pegol (rekombináns DNS technológiával előállított pegilált humán VIII-as véralvadási faktor). Minden injekciós üveg névlegesen 250, 500, 1 000, 2 000 vagy 3 000 NE alfa-rurioktokog pegolt tartalmaz.
- Az oldószeres injekciós üveg 5 ml, injekcióhoz való vizet tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán és poliszorbát 80. Lásd „Az ADYNOVI nátriumot tartalmaz” című, 2. pontot.

Milyen az ADYNOVI külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ADYNOVI gyógyszerformája: por és oldószer oldatos injekcióhoz (por oldatos injekcióhoz). A por fehér vagy törtfehér színű, könnyen porladó anyag. Az oldószer tiszta és színtelen oldat. Feloldás után az oldat átlátszó, színtelen és idegen részecskéktől mentes.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Bécs

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az elkészítésre és beadásra vonatkozó utasítások

Az ADYNOVI nem keverhető más gyógyszerekkel vagy oldószerrel.

Feltétlenül ajánlott minden egyes ADYNOVI-infúzió beadásakor feljegyezni a készítmény nevét és gyártási tételének számát. A buboréksomagoláson lehúzható címkék találhatók.

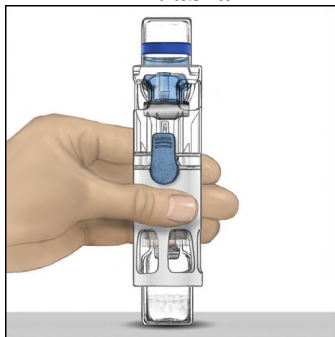
A feloldásra vonatkozó utasítások

- A címkéken és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza.
 - Ne használja, ha a fedél nem zárul teljesen a buboréksomagolásra
 - Az elkészített oldat hűtőszekrényben nem tárolható.
1. Ha a készítmény még a hűtőszekrényben van, vegye ki a lezárt buboréksomagolást (amelyben a port és az oldószert tartalmazó injekciós üvegek a feloldáshoz szükséges rendszerrel előre

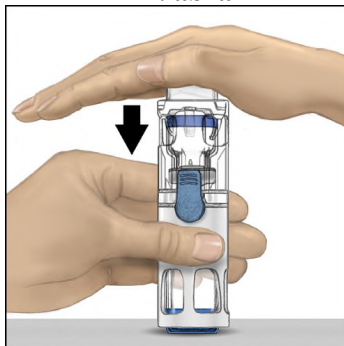
összeszerelve található) a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékletűre (15 °C – 25 °C közé) melegedni.

2. Szappanos meleg vízzel alaposan mosson kezét.
3. A fedél lehúzásával nyissa ki az ADYNOVI buborécsomagolását. Vegye ki a BAXJECT III rendszert a buborécsomagolásból.
4. Helyezze a port tartalmazó injekciós üveget sík felületre úgy, hogy az oldószeres injekciós üveg van felül (1. ábra). Az oldószeres injekciós üvegen kék csík látható. Ne vegye le a kék kupakot addig, amíg egy későbbi lépésben azt az utasítást nem kapja.
5. Egyik kezével tartsa meg a BAXJECT III rendszerben lévő port tartalmazó injekciós üveget, a másik kezével pedig határozottan nyomja le az oldószert tartalmazó injekciós üveget, amíg mindkét injekciós üveg betolódik a rendszerbe, és az oldószer lefolyik a port tartalmazó injekciós üvegbe (2. ábra). Ne döntse meg a rendszert, amíg az oldószer teljesen át nem folyt.
6. Ellenőrizze, hogy az oldószer maradéktalanul átfolyt-e. Finoman mozgassa az injekciós üveget körbe-körbe, míg az összes por fel nem oldódik (3. ábra). Győződjön meg arról, hogy a por tökéletesen feloldódott, különben az eszköz szűrője nem engedi át az elkészített oldat teljes mennyiségét. A por gyorsan (általában 1 percen belül) feloldódik. Feloldás után az oldatnak átlátszónak, színtelennek és idegen részecskéktől mentesnek kell lennie.

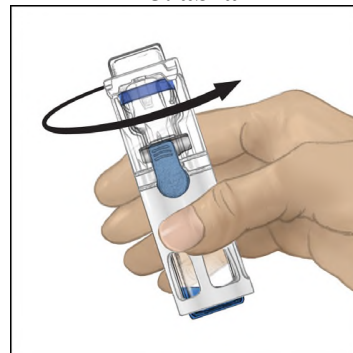
1. ábra



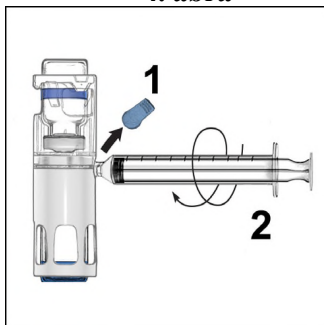
2. ábra



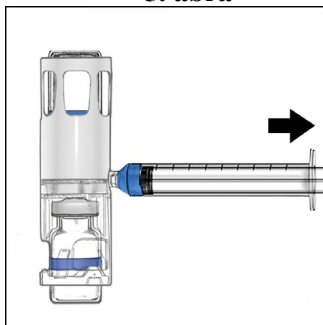
3. ábra



4. ábra



5. ábra



Az injekció beadására vonatkozó utasítások

Az oldat elkészítése és beadása során aszeptikus (tisztá és csíraszegény) technikát kell alkalmazni.

Fontos megjegyzés:

- Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg az elkészített oldatot, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve (az oldatnak tisztának, színtelennek és részecskéktől mentesnek kell lennie). Ne használja fel, ha az oldat nem teljesen tiszta, vagy nem oldódott fel teljesen.
1. Vegye le a BAXJECT III kék kupakját (4. ábra). **Ne szívjon fel levegőt a fecskendőbe.** Csatlakoztassa a fecskendőt a BAXJECT III eszközhöz. Luer-záras fecskendő használata javasolt.
 2. Fordítsa meg a rendszert (most a port tartalmazó injekciós üveg van felül). Lassan húzza ki a dugattyút, így felszívja a feloldott készítményt a fecskendőbe (5. ábra).

- Válassza le a fecskendőt, csatlakoztasson szárnyas tűt a fecskendőhöz, és adja be vénába a feloldott készítményt. Az oldatot lassan kell beadni, a beteg komfortszintje alapján meghatározott sebességgel, amely nem haladhatja meg a percenkénti 10 ml-t. (Lásd 4. pont, Lehetséges mellékhatások).
- A fel nem használt oldatot az előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Szükség esetén történő kezelés

A következő vérzéses események esetén a VIII-as faktor aktivitása nem eshet a megadott plazma aktivitási szint alá (a normálérték %-ában vagy NE/dl-ben) az adott időszakban. Vérzéses események és műtétek során a következő táblázat szolgálhat adagolási útmutatóként.

1. táblázat: Adagolási útmutató vérzéses események és műtétek alatt

A vérzés mértéke / A műtéti beavatkozás típusa	A VIII-as faktor szükséges szintje (% vagy NE/dl)	Az adagolás gyakorisága (óra) / A kezelés időtartama (nap)
Vérzés Kezdődő haemarthrosis, izomvérzés vagy szájüregi vérzés	20 – 40	Az injekciót 12–24 óránként kell ismételni legalább 1 napig, amíg a fájdalom alapján ítélve a vérzéses epizód meg nem szűnik, vagy a gyógyulás be nem következik.
Nagyobb kiterjedésű haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30 – 60	Az injekciót 3–4 napig vagy tovább 12–24 óránként kell adni, amíg a fájdalom és az akut probléma meg nem szűnik.
Életveszélyes vérzések	60 – 100	Az injekciót 8–24 óránként kell adni, amíg a veszély meg nem szűnik.
Műtét <i>Kisműtét</i> A foghúzást is beleértve.	30 – 60	24 óránként legalább 1 napig, amíg a gyógyulást el nem éri.
<i>Nagyműtét</i>	80 – 100 (pre- és posztoperatív)	Az injekciót 8–24 óránként kell adni a megfelelő sebgyógyulásig, majd legalább további 7 napig kell folytatni a terápiát a 30–60%-os (NE/dl) VIII-as faktor-aktivitás fenntartása érdekében.

Profilaxis

Hosszú távú profilaxishoz az ajánlott adag testtömeg-kilogrammonként 40–50 NE ADYNOVI hetente kétszer, 3-4 napos időközönként. Az elért VIII-as faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását.

Gyermekek és serdülők

A szükség szerinti kezelés adagolása a gyermekek (12–18 éves életkor) esetén azonos a felnőttekével. A profilaktikus kezelés 12 évestől <18 éves korig azonos a felnőttekével. Az ADYNOVI hosszú távú biztonságosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták. Az elért VIII-as faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

ADYNOVI 250 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 500 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 1 000 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az ADYNOVI és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ADYNOVI alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ADYNOVI-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ADYNOVI-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ADYNOVI és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ADYNOVI hatóanyaga az alfa-rurioktokog pegol, pegilált humán VIII-as véralvadási faktor. A humán VIII-as véralvadási faktort módosítják hatástartama meghosszabbítása érdekében. A VIII-as faktor szükséges a véralvadáshoz, vagyis a vérzések elállításához. Az „A” típusú hemofília (a VIII-as faktor veleszületett hiányában szenvedő) betegeknél ez hiányzik, vagy nem működik megfelelően.

Az ADYNOVI a vérzés kezelésére és megelőzésére szolgál 12. életévüket betöltött, „A” típusú hemofiliával (a VIII-as faktor hiánya által okozott öröklött vérzési rendellenességgel) diagnosztizált betegeknél.

2. Tudnivalók az ADYNOVI alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az ADYNOVI-t

- ha allergiás az alfa-rurioktokog pegolra, az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére

Ha ebben bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Fontos nyilvántartást vezetni az ADYNOVI gyártási számáról. Ennek érdekében, minden alkalommal, amikor egy új ADYNOVI dobozt kap, jegyezze fel a készítmény dobozán található dátumot és gyártási számot (Lot) és tárolja biztonságos helyen ezt az információt.

Az ADYNOVI alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Ritkán az ADYNOVI hatására anafilaxiás reakciót (súlyos, hirtelen kialakuló allergiás reakciót) tapasztalhat. Tisztában kell lennie az allergiás reakciók korai tüneteivel, mint például kiütés, csalánkiütés, testszerte jelentkező viszketés, ajak- és nyelveduzzanat, sípoló légzés, mellkasi szorító érzés, rossz közérzet és szédülés. Ezek az anafilaxiás sokk korai tünetei lehetnek, amely ezen felül erős szédüléssel, eszméletvesztéssel és súlyos nehézlégzéssel járhat együtt.

Ha a fenti tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal állítsa le az injekció adását, és forduljon kezelőorvosához. A súlyos tünetek – többek közt a légzési nehézség és az ájulás (vagy ájulás közeli állapot) – azonnali sürgősségi ellátást igényelnek.

Ha szívbetegségben szenved, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, mivel nagyobb a véralvadási szövődmények kockázata.

VIII-as faktort gátló ellenanyagokat termelő betegek

Az inhibitorok, azaz gátló hatású ellenanyagok (antitestek) kialakulása egy ismert szövődmény, amely valamennyi VIII-as faktor tartalmú készítmény alkalmazásakor előfordulhat. Ezek az inhibitorok – különösen akkor, ha nagy mennyiségben vannak jelen – megakadályozzák hogy a kezelés megfelelően kifejtsen a hatását, ezért gondosan ellenőrizni fogják, hogy Önnél, illetve gyermekénél nem jelennek-e meg ilyen inhibitorok. Amennyiben a vérzés nem állítható el Önnél, illetve gyermekénél az ADYNOVI-val, azonnal tájékoztassa erről kezelőorvosát.

A vénakanülhöz kapcsolódó szövődmények

Ha centrális vénakanül szükséges, figyelembe kell venni a kanül alkalmazásához kapcsolódó szövődmények kockázatát, többek közt a helyi fertőzéseket, baktériumokat a vérben és a kanül helyén jelentkező trombózist.

Gyermekek és serdülők

Az ADYNOVI csak (12. életévüket betöltött) serdülőknél és felnőtteknél alkalmazható. A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések a serdülőkre is vonatkoznak.

Egyéb gyógyszerek és az ADYNOVI

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. „A” típusú hemofília csak ritkán fordul elő nőknél. Ezért nem áll rendelkezésre tapasztalat az ADYNOVI terhesség és szoptatás alatt történő használatával kapcsolatban.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ADYNOVI nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az ADYNOVI nátriumot tartalmaz

Az ADYNOVI legfeljebb 12,42 mg nátriumot (a konyhasó/asztali só fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként. Ez a felnőttek számára ajánlott napi maximális nátriumbevitel 0,62%-ával egyenértékű. Az Ön testtömegétől és ADYNOVI-adagjától függően előfordulhat, hogy több injekciós üvegnyi mennyiséget kap. Ezt figyelembe kell venni, ha Önnek sószegény diétát írtak elő.

3. Hogyan kell alkalmazni az ADYNOVI-t?

Az ADYNOVI-kezelést olyan orvos fogja elkezdni és felügyelni, aki tapasztalt az „A” típusú hemofiliában szenvedő betegek kezelésében.

Kezelőorvosa az Ön állapotától és testtömegétől, illetve attól függően, hogy megelőzésre vagy vérzés kezelésére fogják alkalmazni, kiszámítja az Ön ADYNOVI adagját. Az alkalmazás gyakorisága attól függ majd, hogy az ADYNOVI mennyire hatásos az Ön esetében. Általában az ADYNOVI-val végzett faktorpótló kezelést élete végéig kell folytatnia.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát.

Vérzés megelőzése

Az ADYNOVI szokásos adagja hetente 2-szer 40–50 NE testtömeg-kilogrammonként.

Vérzés kezelése

Az ADYNOVI adagját a testtömeg és az elérendő VIII-as faktorszint függvényében számítják ki. A VIII-as faktor célértéke a vérzés súlyosságától és helyétől függ.

Ha úgy gondolja, hogy az ADYNOVI hatása nem kielégítő, beszéljen kezelőorvosával.

Kezelőorvosa a megfelelő laboratóriumi vizsgálatok segítségével ellenőrzi, hogy a VIII-as faktor szintje megfelelő-e. Ez különösen akkor fontos, ha komolyabb műtéten esik át.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Az ADYNOVI csak (12. életévüket betöltött) serdülőknél és felnőtteknél alkalmazható. Serdülők esetében is a testtömeg alapján számítják ki az adagot, és az adag megegyezik a felnőttekével.

Hogyan adják be Önnek az ADYNOVI-t?

Az ADYNOVI-t általában vénába fecskendezi be (intravénásan) kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember. Ön vagy valaki más is beadhatja az ADYNOVI-t injekcióként, de csak megfelelő képzés elvégzése után. Az öninjekciózás részletes utasításait a jelen betegájékoztató végén találja.

Ha az előírtnál több ADYNOVI-t alkalmazott

Az ADYNOVI-t mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Ha a javasoltnál több ADYNOVI-t fecskendezett be, minél előbb beszéljen kezelőorvosával.

Ha elfelejtette alkalmazni az ADYNOVI-t

Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. A következő injekció az előírt adagolásnak megfelelően adja be, és folytassa a kezelőorvosa által előírt módon.

Ha idő előtt abbahagyja az ADYNOVI alkalmazását

Ne hagyja abba az ADYNOVI alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosával beszélt volna.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos és hirtelen megjelenő allergiás (anafilaxiás) reakciók esetén azonnal le kell állítani az injekció adását. Ha az allergiás reakciók alábbi korai tüneteinek bármelyikét tapasztalja, **azonnal forduljon kezelőorvosához:**

- kiütés, csalánkiütés, testszerte jelentkező viszketés,
- az ajkak és a nyelv duzzanata,
- nehézlégzés, sípoló légzés, mellkasi szorító érzés,
- rossz közérzet,
- szédülés és eszméletvesztés.

A súlyos tünetek – többek közt a légzési nehézség és az ájulás (vagy ájuláshoz közeli állapot) – azonnali sürgősségi ellátást igényelnek.

A VIII-as faktor készítménnyel korábban már (legalább 150 napig) kezelt betegeknél nem gyakran (100 beteg közül kevesebb mint 1 esetben) gátló hatású ellenanyagok (inhibitor antitestek) jelenhetnek meg (lásd 2. pont). Ha bekövetkezik ez a szövődmény, előfordulhat, hogy a gyógyszer a továbbiakban nem fog hatni, és Ön tartós vérzést tapasztalhat. Ilyen esetben azonnal forduljon kezelőorvosához.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-nél jelentkezhet)
Fejfájás

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-nél jelentkezhet)
Hányinger
Hasmenés
Kiütés
Szédülés
Csalánkiütés

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-nél jelentkezhet)
Kipirulás, allergiás reakciók (túlérzékenység)
VIII-as faktor elleni inhibitorok (gátló anyagok) kialakulása (a VIII-as faktor készítménnyel korábban már (legalább 150 napig) kezelt betegeknél)
Bizonyos típusú fehérvérsejtek számának emelkedése
Infúziós reakció
Szemvörösség
A bőr nemkívánatos gyógyszerreakciója

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Potenciálisan életveszélyes reakciók (úgynevezett anafilaxia)

További mellékhatások gyermekeknél

A mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága gyermekeknél várhatóan megegyezik a felnőttekével.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ADYNOVI-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A lejárati idő alatt a port tartalmazó injekciós üveg egyszeri alkalommal legfeljebb 3 hónapon át szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) tárolható. Ebben az esetben a gyógyszer lejárati ideje a 3 hónapos időszak vége vagy a készítmény injekciós üvegére nyomtatott lejárati idő, attól függően, hogy melyik következik be korábban. A külső dobozra jegyezze fel a szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolási időszak végét. A készítmény a szobahőmérsékleten történt tárolás után nem helyezhető vissza hűtőszekrénybe. Az elkészített oldat hűtőszekrényben nem tárolható.

A por teljes feloldódása után 3 órán belül használja fel a készítményt.

A gyógyszer csak egyszeri alkalmazásra való. A fel nem használt oldatot az előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ADYNOVI?

- A készítmény hatóanyaga az alfa-rurioktokog pegol (rekombináns DNS technológiával előállított pegilált humán VIII-as véralvadási faktor). Minden injekciós üveg névlegesen 250, 500 vagy 1 000 NE alfa-rurioktokog pegolt tartalmaz.
- Az oldószeres injekciós üveg 2 ml, injekcióhoz való vizet tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán és poliszorbát 80. Lásd „Az ADYNOVI nátriumot tartalmaz” című, 2. pontot.

Milyen az ADYNOVI külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ADYNOVI gyógyszerformája: por és oldószer oldatos injekcióhoz (por oldatos injekcióhoz). A por fehér vagy törtfehér színű, könnyen porladó anyag. Az oldószer tiszta és színtelen oldat. Feloldás után az oldat átlátszó, színtelen és idegen részecskéktől mentes.

Minden dobozban egy port tartalmazó injekciós üveg, egy oldószert tartalmazó injekciós üveg és a feloldáshoz szükséges eszköz (BAXJECT II Hi-Flow) található.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Bécs

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
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

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az elkészítésre és beadásra vonatkozó utasítások

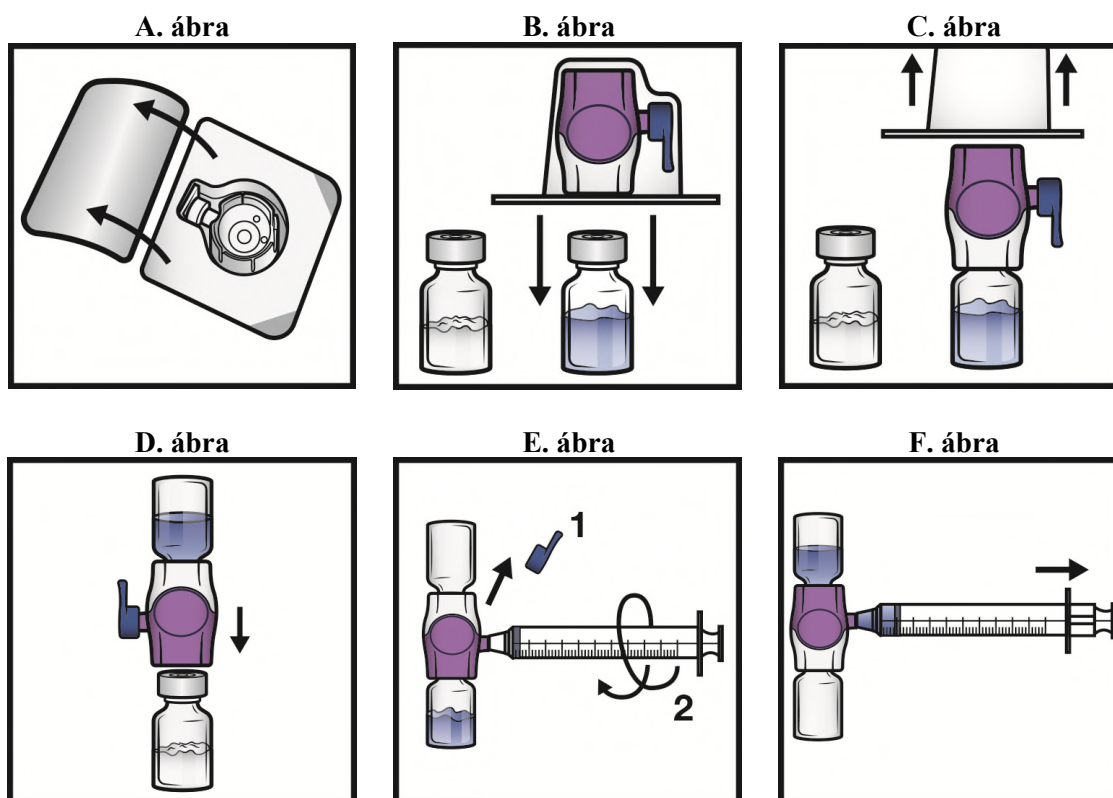
Az oldat elkészítéséhez csak az ADYNOVI csomagjában mellékelt oldószert és feloldáshoz szükséges eszközt használja. A por nem keverhető más gyógyszerekkel vagy oldószerekkel, és nem használható más feloldó eszközökkel.

Feltétlenül ajánlott minden egyes ADYNOVI-infúzió beadásakor feljegyezni a készítmény nevét és gyártási tételének számát. A port tartalmazó injekciós üvegen lehúzzható címkék találhatók.

A feloldásra vonatkozó utasítások

- A címkéken és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza.
- Ne használja a BAXJECT II Hi-Flow eszközt, ha annak steril védelmi rendszere vagy csomagolása sérült, illetve ha károsodás bármilyen jele látható rajta.

1. A feloldási eljárás során használjon aszeptikus (tiszt és csíraszegény) technikát és sima munkafelületet.
2. A por és az oldószer injekciós üvegét alkalmazás előtt hagyja szobahőmérsékletűre (15 °C - 25 °C közé) melegedni.
3. Vegye le a port és az oldószert tartalmazó injekciós üveg műanyag kupakját.
4. Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekciós üvegek gumidugóját, és felhasználás előtt hagyja megszáradni.
5. Bontsa fel a BAXJECT II Hi-Flow eszköz csomagolását a fedél lehúzásával úgy, hogy ne nyúljon a csomagolás belsejébe (A. ábra). Ne vegye ki az eszközt a csomagolásból!
6. Fordítsa meg a csomagolást. Egyenesen lefelé nyomva szűrje be az átlátszó műanyag tűskét az oldószeres injekciós üveg dugójába (B. ábra).
7. Pereménél fogva húzza le a csomagolást a BAXJECT II Hi-Flow eszközről (C. ábra). Ne vegye le a BAXJECT II Hi-Flow eszköz kék kupakját. Ne érintse meg a szabadon lévő lila műanyag tűskét.
8. Fordítsa meg a rendszert úgy, hogy az oldószeres injekciós üveg legyen felül. Egyenesen lefelé nyomva gyorsan szűrje a lila műanyag tűskét teljesen a port tartalmazó injekciós üveg dugójába (D. ábra). A kialakult vákuum miatt az oldószer átfolyik a port tartalmazó injekciós üvegbe.
9. Finoman mozgassa az injekciós üveget körbe-körbe, míg a por teljesen fel nem oldódik.
Feloldás után nem tárolható hűtőszekrényben.



Az injekció beadására vonatkozó utasítások

Fontos megjegyzés:

- Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg az elkészített oldatot, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve (az oldatnak tisztának, színtelennek és részecskéktől mentesnek kell lennie).
Ne használja az ADYNOVI-t, ha az oldat nem teljesen tiszta, vagy nem oldódott fel teljesen.
1. Vegye le a BAXJECT II Hi-Flow eszköz kék kupakját (E. ábra). **Ne szívjon fel levegőt a fecskendőbe.** Csatlakoztassa a fecskendőt a BAXJECT II Hi-Flow eszközhöz. Luer-záras fecskendő használata javasolt.

2. Fordítsa meg a rendszert (most a port tartalmazó injekciós üveg van felül). Lassan húzza ki a dugattyút, így felszívja a feloldott készítményt a fecskendőbe (F. ábra).
3. Vegye le a fecskendőt, csatlakoztasson megfelelő tűt, és adja be intravénásan. Ha egy betegnek egynél több injekciós üvegnyi ADYNOVI-ra van szüksége, több injekciós üveg tartalma felszívható ugyanabba a fecskendőbe.
Külön BAXJECT II Hi-Flow eszköz szükséges minden egyes ADYNOVI injekciós üveg oldószerrel történő feloldásához.
4. Legfeljebb 5 perc alatt adja be (maximális infúziós sebesség 10 ml percenként).
5. A fel nem használt oldatot az előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Szükség esetén történő kezelés

A következő vérzéses események esetén a VIII-as faktor aktivitása nem eshet a megadott plazma aktivitási szint alá (a normálérték %-ában vagy NE/dl-ben) az adott időszakban. Vérzéses események és műtétek során a következő táblázat szolgálhat adagolási útmutatóként.

1. táblázat: Adagolási útmutató vérzéses események és műtétek alatt

A vérzés mértéke / A műtéti beavatkozás típusa	A VIII-as faktor szükséges szintje (% vagy NE/dl)	Az adagolás gyakorisága (óra) / A kezelés időtartama (nap)
Vérzés Kezdődő haemarthrosis, izomvérzés vagy szájüregi vérzés	20 – 40	Az injekciót 12–24 óránként kell ismételni legalább 1 napig, amíg a fájdalom alapján ítélve a vérzéses epizód meg nem szűnik, vagy a gyógyulás be nem következik.
Nagyobb kiterjedésű haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30 – 60	Az injekciót 3–4 napig vagy tovább 12–24 óránként kell adni, amíg a fájdalom és az akut probléma meg nem szűnik.
Életveszélyes vérzések	60 – 100	Az injekciót 8–24 óránként kell adni, amíg a veszély meg nem szűnik.
Műtét <i>Kisműtét</i> A foghúzást is beleértve.	30 – 60	24 óránként legalább 1 napig, amíg a gyógyulást el nem éri.
<i>Nagyműtét</i>	80 – 100 (pre- és posztoperatív)	Az injekciót 8–24 óránként kell adni a megfelelő sebgyógyulásig, majd legalább további 7 napig kell folytatni a terápiát a 30–60%-os (NE/dl) VIII-as faktor-aktivitás fenntartása érdekében.

Profilaxis

Hosszú távú profilaxishoz az ajánlott adag testtömeg-kilogrammonként 40–50 NE ADYNOVI hetente kétszer, 3–4 napos időközönként. Az elért VIII-as faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását.

Gyermekek és serdülők

A szükség szerinti kezelés adagolása a gyermekek (12–18 éves életkor) esetén azonos a felnőttekével. A profilaktikus kezelés 12 évesétől <18 éves korig azonos a felnőttekével. Az ADYNOVI hosszú távú biztonságosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták. Az elért VIII-as

faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

ADYNOVI 250 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 500 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
ADYNOVI 1 000 NE / 2 ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-rurioktokog pegol (pegilált rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az ADYNOVI és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ADYNOVI alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ADYNOVI-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ADYNOVI-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ADYNOVI és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ADYNOVI hatóanyaga az alfa-rurioktokog pegol, pegilált humán VIII-as véralvadási faktor. A humán VIII-as véralvadási faktort módosítják hatástartama meghosszabbítása érdekében. A VIII-as faktor szükséges a véralvadáshoz, vagyis a vérzések elállításához. Az „A” típusú hemofília (a VIII-as faktor veleszületett hiányában szenvedő) betegeknél ez hiányzik, vagy nem működik megfelelően.

Az ADYNOVI a vérzés kezelésére és megelőzésére szolgál 12. életévüket betöltött, „A” típusú hemofiliával (a VIII-as faktor hiánya által okozott öröklött vérzési rendellenességgel) diagnosztizált betegeknél.

2. Tudnivalók az ADYNOVI alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az ADYNOVI-t

- ha allergiás az alfa-rurioktokog pegolra, az alfa-oktokogra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha allergiás az egér- vagy hörcsögfehérjére

Ha ebben bizonytalan, forduljon kezelőorvosához.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Fontos nyilvántartást vezetni az ADYNOVI gyártási számáról. Ennek érdekében, minden alkalommal, amikor egy új ADYNOVI dobozt kap, jegyezze fel a készítmény dobozán található dátumot és gyártási számot (Lot) és tárolja biztonságos helyen ezt az információt.

Az ADYNOVI alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Ritkán az ADYNOVI hatására anafilaxiás reakciót (súlyos, hirtelen kialakuló allergiás reakciót) tapasztalhat. Tisztában kell lennie az allergiás reakciók korai tüneteivel, mint például kiütés, csalánkiütés, testszerte jelentkező viszketés, ajak- és nyelveduzzanat, sípoló légzés, mellkasi szorító érzés, rossz közérzet és szédülés. Ezek az anafilaxiás sokk korai tünetei lehetnek, amely ezen felül erős szédüléssel, eszméletvesztéssel és súlyos nehézlégzéssel járhat együtt.

Ha a fenti tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal állítsa le az injekció adását, és forduljon kezelőorvosához. A súlyos tünetek – többek közt a légzési nehézség és az ájulás (vagy ájulás közeli állapot) – azonnali sürgősségi ellátást igényelnek.

Ha szívbetegségben szenved, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, mivel nagyobb a véralvadási szövődmények kockázata.

VIII-as faktort gátló ellenanyagokat termelő betegek

Az inhibitorok, azaz gátló hatású ellenanyagok (antitestek) kialakulása egy ismert szövődmény, amely valamennyi VIII-as faktor tartalmú készítmény alkalmazásakor előfordulhat. Ezek az inhibitorok – különösen akkor, ha nagy mennyiségben vannak jelen – megakadályozzák hogy a kezelés megfelelően kifejtse a hatását, ezért gondosan ellenőrizni fogják, hogy Önnél, illetve gyermekénél nem jelennek-e meg ilyen inhibitorok. Amennyiben a vérzés nem állítható el Önnél, illetve gyermekénél az ADYNOVI-val, azonnal tájékoztassa erről kezelőorvosát.

A vénakanülhöz kapcsolódó szövődmények

Ha centrális vénakanül szükséges, figyelembe kell venni a kanül alkalmazásához kapcsolódó szövődmények kockázatát, többek közt a helyi fertőzéseket, baktériumokat a vérben és a kanül helyén jelentkező trombózist.

Gyermekek és serdülők

Az ADYNOVI csak (12. életévüket betöltött) serdülőknél és felnőtteknél alkalmazható. A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések a serdülőkre is vonatkoznak.

Egyéb gyógyszerek és az ADYNOVI

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. „A” típusú hemofília csak ritkán fordul elő nőknél. Ezért nem áll rendelkezésre tapasztalat az ADYNOVI terhesség és szoptatás alatt történő használatával kapcsolatban.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ADYNOVI nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az ADYNOVI nátriumot tartalmaz

Az ADYNOVI legfeljebb 12,42 mg nátriumot (a konyhasó/asztali só fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként. Ez a felnőttek számára ajánlott napi maximális nátriumbevitel 0,62%-ával egyenértékű. Az Ön testtömegétől és ADYNOVI-adagjától függően előfordulhat, hogy több injekciós üvegnyi mennyiséget kap. Ezt figyelembe kell venni, ha Önnek sószegény diétát írtak elő.

3. Hogyan kell alkalmazni az ADYNOVI-t?

Az ADYNOVI-kezelést olyan orvos fogja elkezdni és felügyelni, aki tapasztalt az „A” típusú hemofiliában szenvedő betegek kezelésében.

Kezelőorvosa az Ön állapotától és testtömegétől, illetve attól függően, hogy megelőzésre vagy vérzés kezelésére fogják alkalmazni, kiszámítja az Ön ADYNOVI adagját. Az alkalmazás gyakorisága attól függ majd, hogy az ADYNOVI mennyire hatásos az Ön esetében. Általában az ADYNOVI-val végzett faktorpótló kezelést élete végéig kell folytatnia.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát.

Vérzés megelőzése

Az ADYNOVI szokásos adagja hetente 2-szer 40–50 NE testtömeg-kilogrammonként.

Vérzés kezelése

Az ADYNOVI adagját a testtömeg és az elérendő VIII-as faktorszint függvényében számítják ki. A VIII-as faktor célértéke a vérzés súlyosságától és helyétől függ.

Ha úgy gondolja, hogy az ADYNOVI hatása nem kielégítő, beszéljen kezelőorvosával.

Kezelőorvosa a megfelelő laboratóriumi vizsgálatok segítségével ellenőrzi, hogy a VIII-as faktor szintje megfelelő-e. Ez különösen akkor fontos, ha komolyabb műtéten esik át.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Az ADYNOVI csak (12. életévüket betöltött) serdülőknél és felnőtteknél alkalmazható. Serdülők esetében is a testtömeg alapján számítják ki az adagot, és az adag megegyezik a felnőttekével.

Hogyan adják be Önnek az ADYNOVI-t?

Az ADYNOVI-t általában vénába fecskendezi be (intravénásan) kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember. Ön vagy valaki más is beadhatja az ADYNOVI-t injekcióként, de csak megfelelő képzés elvégzése után. Az öninjekciózás részletes utasításait a jelen betegájékoztató végén találja.

Ha az előírtnál több ADYNOVI-t alkalmazott

Az ADYNOVI-t mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát. Ha a javasoltnál több ADYNOVI-t fecskendezett be, minél előbb beszéljen kezelőorvosával.

Ha elfelejtette alkalmazni az ADYNOVI-t

Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. A következő injekció az előírt adagolásnak megfelelően adja be, és folytassa a kezelőorvosa által előírt módon.

Ha idő előtt abbahagyja az ADYNOVI alkalmazását

Ne hagyja abba az ADYNOVI alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosával beszélt volna.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos és hirtelen megjelenő allergiás (anafilaxiás) reakciók esetén azonnal le kell állítani az injekció adását. Ha az allergiás reakciók alábbi korai tüneteinek bármelyikét tapasztalja, **azonnal forduljon kezelőorvosához:**

- kiütés, csalánkiütés, testszerte jelentkező viszketés,
- az ajkak és a nyelv duzzanata,
- nehézlégzés, sípoló légzés, mellkasi szorító érzés,
- rossz közérzet,
- szédülés és eszméletvesztés.

A súlyos tünetek – többek közt a légzési nehézség és az ájulás (vagy ájuláshoz közeli állapot) – azonnali sürgősségi ellátást igényelnek.

A VIII-as faktor készítménnyel korábban már (legalább 150 napig) kezelt betegeknél nem gyakran (100 beteg közül kevesebb mint 1 esetben) gátló hatású ellenanyagok (inhibitor antitestek) jelenhetnek meg (lásd 2. pont). Ha bekövetkezik ez a szövődmény, előfordulhat, hogy a gyógyszer a továbbiakban nem fog hatni, és Ön tartós vérzést tapasztalhat. Ilyen esetben azonnal forduljon kezelőorvosához.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-nél jelentkezhet)
Fejfájás

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-nél jelentkezhet)
Hányinger
Hasmenés
Kiütés
Szédülés
Csalánkiütés

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-nél jelentkezhet)
Kipirulás, allergiás reakciók (túlérzékenység)
VIII-as faktor elleni inhibitorok (gátló anyagok) kialakulása (a VIII-as faktor készítménnyel korábban már (legalább 150 napig) kezelt betegeknél)
Bizonyos típusú fehérvérsejtek számának emelkedése
Infúziós reakció
Szemvörösség
A bőr nemkívánatos gyógyszerreakciója

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Potenciálisan életveszélyes reakciók (úgynevezett anafilaxia)

További mellékhatások gyermekeknél

A mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága gyermekeknél várhatóan megegyezik a felnőttekével.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ADYNOVI-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a buboréksomagolást tartsa a dobozában.

A lejárati idő alatt a port tartalmazó injekciós üveg egyszeri alkalommal legfeljebb 3 hónapon át szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) tárolható. Ebben az esetben a gyógyszer lejárati ideje a 3 hónapos időszak vége vagy a készítmény injekciós üvegére nyomtatott lejárati idő, attól függően, hogy melyik következik be korábban. A külső dobozra jegyezze fel a szobahőmérsékleten való 3 hónapos tárolási időszak végét. A készítmény a szobahőmérsékleten történt tárolás után nem helyezhető vissza hűtőszekrénybe. Az elkészített oldat hűtőszekrényben nem tárolható.

A por teljes feloldódása után 3 órán belül használja fel a készítményt.

A gyógyszer csak egyszeri alkalmazásra való. A fel nem használt oldatot az előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ADYNOVI?

- A készítmény hatóanyaga az alfa-rurioktokog pegol (rekombináns DNS technológiával előállított pegilált humán VIII-as véralvadási faktor). Minden injekciós üveg névlegesen 250, 500 vagy 1 000 NE alfa-rurioktokog pegolt tartalmaz.
- Az oldószeres injekciós üveg 2 ml, injekcióhoz való vizet tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mannit, trehalóz-dihidrát, hisztidin, glutation, nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, trisz-(hidroximetil-)amino-metán és poliszorbát 80. Lásd „Az ADYNOVI nátriumot tartalmaz” című, 2. pontot.

Milyen az ADYNOVI külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ADYNOVI gyógyszerformája: por és oldószer oldatos injekcióhoz (por oldatos injekcióhoz). A por fehér vagy törtfehér színű, könnyen porladó anyag. Az oldószer tiszta és színtelen oldat. Feloldás után az oldat átlátszó, színtelen és idegen részecskéktől mentes.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Bécs

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az elkészítésre és beadásra vonatkozó utasítások

Az ADYNOVI nem keverhető más gyógyszerekkel vagy oldószerekkel.

Feltétlenül ajánlott minden egyes ADYNOVI-infúzió beadásakor feljegyezni a készítmény nevét és gyártási tételének számát. A buboréksomagoláson lehúzható címkék találhatók.

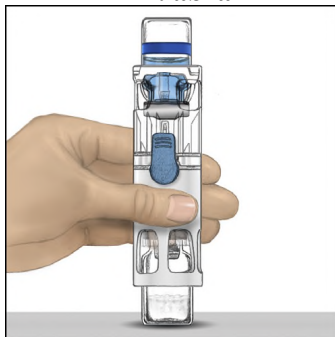
A feloldásra vonatkozó utasítások

- A címkéken és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza.
 - Ne használja, ha a fedél nem zárul teljesen a buboréksomagolásra
 - Az elkészített oldat hűtőszekrényben nem tárolható.
1. Ha a készítmény még a hűtőszekrényben van, vegye ki a lezárt buboréksomagolást (amelyben a port és az oldószert tartalmazó injekciós üvegek a feloldáshoz szükséges rendszerrel előre

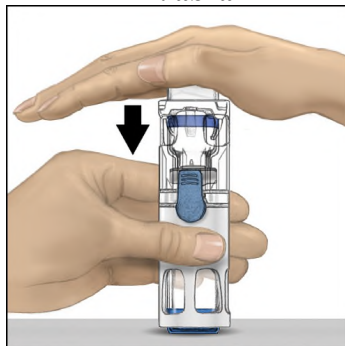
összeszerelve található) a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékletűre (15 °C – 25 °C közé) melegedni.

2. Szappanos meleg vízzel alaposan mosson kezét.
3. A fedél lehúzásával nyissa ki az ADYNOVI buborécsomagolását. Vegye ki a BAXJECT III rendszert a buborécsomagolásból.
4. Helyezze a port tartalmazó injekciós üveget sík felületre úgy, hogy az oldószeres injekciós üveg van felül (1. ábra). Az oldószeres injekciós üvegen kék csík látható. Ne vegye le a kék kupakot addig, amíg egy későbbi lépésben azt az utasítást nem kapja.
5. Egyik kezével tartsa meg a BAXJECT III rendszerben lévő port tartalmazó injekciós üveget, a másik kezével pedig határozottan nyomja le az oldószert tartalmazó injekciós üveget, amíg mindkét injekciós üveg betolódik a rendszerbe, és az oldószer lefolyik a port tartalmazó injekciós üvegbe (2. ábra). Ne döntse meg a rendszert, amíg az oldószer teljesen át nem folyt.
6. Ellenőrizze, hogy az oldószer maradéktalanul átfolyt-e. Finoman mozgassa az injekciós üveget körbe-körbe, míg az összes por fel nem oldódik (3. ábra). Győződjön meg arról, hogy a por tökéletesen feloldódott, különben az eszköz szűrője nem engedi át az elkészített oldat teljes mennyiségét. A por gyorsan (általában 1 percen belül) feloldódik. Feloldás után az oldatnak átlátszónak, színtelennek és idegen részecskéktől mentesnek kell lennie.

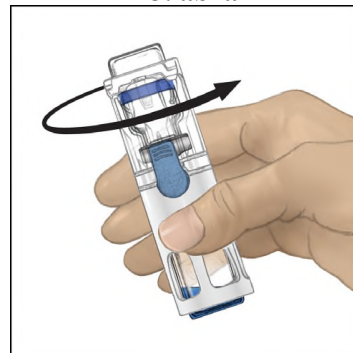
1. ábra



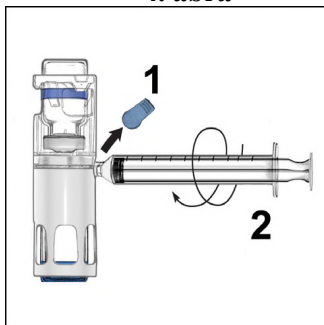
2. ábra



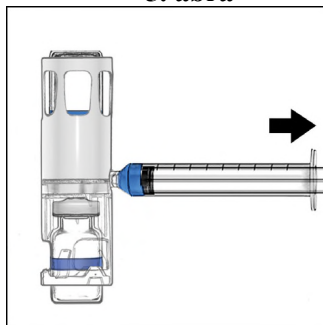
3. ábra



4. ábra



5. ábra



Az injekció beadására vonatkozó utasítások

Az oldat elkészítése és beadása során aszeptikus (tisztá és csíraszegény) technikát kell alkalmazni.

Fontos megjegyzés:

- Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg az elkészített oldatot, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve (az oldatnak tisztának, színtelennek és részecskéktől mentesnek kell lennie). Ne használja fel, ha az oldat nem teljesen tiszta, vagy nem oldódott fel teljesen.
1. Vegye le a BAXJECT III kék kupakját (4. ábra). **Ne szívjon fel levegőt a fecskendőbe.** Csatlakoztassa a fecskendőt a BAXJECT III eszközhez. Luer-záras fecskendő használata javasolt.
 2. Fordítsa meg a rendszert (most a port tartalmazó injekciós üveg van felül). Lassan húzza ki a dugattyút, így felszívja a feloldott készítményt a fecskendőbe (5. ábra).

- Válassza le a fecskendőt, csatlakoztasson szárnyas tűt a fecskendőhöz, és adja be vénába a feloldott készítményt. Az oldatot lassan kell beadni, a beteg komfortszintje alapján meghatározott sebességgel, amely nem haladhatja meg a percenkénti 10 ml-t. (Lásd 4. pont, Lehetséges mellékhatások).
- A fel nem használt oldatot az előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Szükség esetén történő kezelés

A következő vérzéses események esetén a VIII-as faktor aktivitása nem eshet a megadott plazma aktivitási szint alá (a normálérték %-ában vagy NE/dl-ben) az adott időszakban. Vérzéses események és műtétek során a következő táblázat szolgálhat adagolási útmutatóként.

1. táblázat: Adagolási útmutató vérzéses események és műtétek alatt

A vérzés mértéke / A műtéti beavatkozás típusa	A VIII-as faktor szükséges szintje (% vagy NE/dl)	Az adagolás gyakorisága (óra) / A kezelés időtartama (nap)
Vérzés Kezdődő haemarthrosis, izomvérzés vagy szájüregi vérzés	20 – 40	Az injekciót 12–24 óránként kell ismételni legalább 1 napig, amíg a fájdalom alapján ítélve a vérzéses epizód meg nem szűnik, vagy a gyógyulás be nem következik.
Nagyobb kiterjedésű haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30 – 60	Az injekciót 3–4 napig vagy tovább 12–24 óránként kell adni, amíg a fájdalom és az akut probléma meg nem szűnik.
Életveszélyes vérzések	60 – 100	Az injekciót 8–24 óránként kell adni, amíg a veszély meg nem szűnik.
Műtét <i>Kisműtét</i> A foghúzást is beleértve.	30 – 60	24 óránként legalább 1 napig, amíg a gyógyulást el nem éri.
<i>Nagyműtét</i>	80 – 100 (pre- és posztoperatív)	Az injekciót 8–24 óránként kell adni a megfelelő sebgyógyulásig, majd legalább további 7 napig kell folytatni a terápiát a 30–60%-os (NE/dl) VIII-as faktor-aktivitás fenntartása érdekében.

Profilaxis

Hosszú távú profilaxishoz az ajánlott adag testtömeg-kilogrammonként 40–50 NE ADYNOVI hetente kétszer, 3-4 napos időközönként. Az elért VIII-as faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását.

Gyermekek és serdülők

A szükség szerinti kezelés adagolása a gyermekek (12–18 éves életkor) esetén azonos a felnőttekével. A profilaktikus kezelés 12 évestől <18 éves korig azonos a felnőttekével. Az ADYNOVI hosszú távú biztonságosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták. Az elért VIII-as faktorszintek és az egyéni vérzés tendencia alapján mérlegelni lehet az adagolás és az alkalmazási gyakoriság módosítását.