ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 250 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 500 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 1 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 2 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 3 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ADYNOVI 250 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 250 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem (rDNA), rurioctocog alfa pegol, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 50 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' solvent.

ADYNOVI 500 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 500 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem (rDNA), rurioctocog alfa pegol, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 100 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' solvent.

ADYNOVI 1 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 1 000 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem (rDNA), rurioctocog alfa pegol, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 200 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' solvent.

ADYNOVI 2 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 2 000 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem (rDNA), rurioctocog alfa pegol, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 400 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' solvent.

ADYNOVI 3 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 3 000 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem (rDNA), rurioctocog alfa pegol, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 600 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' solvent.

Il-qawwa (Unitajiet Internazzjonali) hi ddeterminata bl-użu tal-assaġġ kromoġeniku ta' koagulazzjoni. L-attività speċifika ta' ADYNOVI hija madwar 3 800- 6 000 IU /mg ta' proteina.

Rurioctocog alfa pegol (fattur VIII PEGilat tal-koagulazzjoni tal-bniedemVIII (rDNA)) huwa proteina li għandha 2332 aċidu amminiku b'piż molekulari ta' madwar 280 kDa, ikkonjugat ma' polyethylene glycol (PEG) ta' 20 kDa. Huwa prodott permezz tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti fil-linja taċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż (CHO, *Chinese Hamster Ovary*).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf
Din il-mediċina fiha 0.45 mmol ta' sodium (10 mg) f'kull kunjett tat-trab, ara sezzjoni 4.4.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni).

Trab: Trab li jitfarrak abjad għal offwajt.
Solvent: Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura u profilassi ta' fsada f'pazjenti li għandhom minn 12-il sena u aktar b'emofilja A (nuqqas konġenitali tal-fattur VIII).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tkun taħt is-superviżjoni ta' tabib esperjenzat fil-kura tal-emofilja.

Pazjenti li ma ġewx ikkurati qabel

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ADYNOVI f'pazjenti li ma ġewx ikkurati qabel għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Monitoraġġ tal-kura:

Matul il-kors tal-kura, hu rakkomandat li l-livelli tal-fattur VIII jiġu stabbiliti sew biex ikun hemm gwida dwar id-doża li trid tingħata u l-frekwenza ta' infużjonijiet ripetuti. Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għall-fattur VIII, billi juru half-lives u rkupri differenti. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tista' tkun teħtieġ aġġustament f'pazjenti b'piż nieqes u b'piż żejjed. Hu indispensabbli li fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri, ikun hemm osservazzjoni preċiża tat-terapija ta' sostituzzjoni, permezz tal-analiżi ta' koagulazzjoni (l-attivà tal-fattur VIII fil-plażma).

Studju fuq il-post indika li l-livelli tal-fattur VIII fil-plażma jistgħu jiġu mmonitorjati jew bl-użu ta' assaġġ tas-substrat kromoġeniku jew bl-użu ta' assaġġ ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed użat spiss fil-laboratorji kliniċi.

Pożoloġija

Id-doża u d-dewmien tat-terapija ta' sostituzzjoni jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza tal-fattur VIII, fuq il-post u l-firxa tal-fsada u fuq il-kundizzjoni klinika tal-pazjent.

In-numru ta' unitajiet ta' fattur VIII mogħtija hu espress f'Unitajiet Internazzjonali (IU), li huma relatati mal-istandard kurrenti tal-konċentrat tal-WHO (*World Health Organisation* - Għaqda Dinjija tas-Saħħa) għal prodotti li fihom fattur VIII. L-attività ta' fattur VIII fil-plażma hi espressa jew bħala perċentwali (b'relazzjoni mal-plażma normali tal-bniedem) jew preferibbilment f'Unitajiet Internazzjonali (b'relazzjoni mal-Istandard Internazzjonali għal fattur VIII fil-plażma).

Unità Internazzjonli (IU) waħda tal-attività tal-fattur VIII hija ekwivalenti għal dik il-kwantità ta' fattur VIII f'mL wieħed ta' plażma normali tal-bniedem.

Kura skont il-bżonn (On demand treatment)

Il-kalkolu tad-doża meħtieġa ta' fattur VIII huwa bbażat fuq is-sejba empirika li 1 IU ta' fattur VIII għal kull kg tal-piż tal-ġisem iżid l-attività tal-fattur VIII fil-plażma b'2 IU/dL. Id-doża meħtieġa hija ddeterminata bl-użu tal-formula li ġejja:

Unitajiet internazzjonali meħtieġa (IU) = piż tal-ġisem (kg) x żieda fil-fattur VIII mixtieqa (%) x 0.5

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-għoti għandhom dejjem jiġu orjentati lejn l-effettività klinika fil-każ individwali.

F'każ li jseħħu l-episodji emorraġiċi li ġejjin, attività tal-fattur VIII m'għandhiex taqa' taħt il-livell tal-attività fil-plażma indikat (f'% tan-normal jew IU/dL) fil-perjodu korrispondenti.

Tabella 1: Gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' fsada jew f'kirurġija

Grad ta' emorraġija/tip ta' proċedura kirurġika	**Il-livell ta' Fattur VIII meħtieġ (% jew IU/dL)**	**Il-frekwenza tad-dożi (sigħat) / dewmien tat-terapija (ġranet)**
Emorraġija		
Emoartrożi bikrija, fsada fil-muskoli jew fsada fil-ħalq.	20 – 40	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa. Mill-inqas ġurnata, sakemm l-episodju ta' fsada, kif indikat mill-uġigħ, jitlaq jew ikun hemm fejqan.
Emartrosi aktar estensiva, fsada fil-muskoli jew ematoma.	30 – 60	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa għal 3 – 4 ijiem jew aktar sakemm l-uġigħ u d-diżabilità akuta jgħaddu.
Emorraġiji ta' theddida għall-ħajja.	60 – 100	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm tieqaf it-theddida.
Kirurġija		
Minuri Inkluż l-estrazzjoni tas-snien.	30 – 60	Kull 24 siegħa mill-inqas ġurnata, sakemm ikun hemm fejqan.
Maġġuri	80 – 100 (qabel u wara l-kirurġija)	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan adegwat tal-ferita, u wara kompli t-terapija għal mill-inqas 7 ijiem oħra biex tinżamm attività tal-fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dL).

Profilassi

Għall-profilassi fit-tul, id-doża rakkomandata hija 40 sa 50 IU ta' ADYNOVI għal kull kg tal-piż tal-ġisem darbtejn fil-ġimgħa f'intervalli ta' 3 sa 4 ijiem. Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada (ara sezzjonijiet 5.1, 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Dożaġġ tal-kura skont il-bżonn f'pazjenti pedjatriċi (12 sa 18-il sena ta' età) huwa l-istess bħal dak f'pazjenti adulti. Il-kura profilattika għal pazjenti minn età ta' 12 sa <18-il sena hija l-istess bħal dik għal pazjenti adulti. *Data* disponibbli bħalissa f'pazjenti taħt it-12-il sena hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2. Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada (ara sezzjonijiet 5.1, 5.2).

Metodu ta’ kif għandu jingħata

ADYNOVI hu għal użu għal ġol-vini.

Ir-rata tal-għoti għandha tkun stabbilita, biex tiġi żgurata l-kumdità tal-pazjent sa massimu ta’ 10 mL/min.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għall-molekula ġenitur octocog alfa jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Reazzjoni allerġika magħrufa għal proteini tal-ġurdien jew tal-ħamster.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b’mod ċar.

Sensittività eċċessiva

Ġew irrappurtati reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva ta’ tip allerġiku, inkluż anafilassi, b’ADYNOVI. Il-prodott mediċinali fih traċċi ta’ proteini tal-ġurdien u tal-ħamster. Jekk iseħħu sintomi ta’ sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jibqgħux jużaw il-prodott mediċinali immedjatament u għandhom jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija ta’ reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva li jinkludu ħorriqija, urtikarja ġeneralizzata, tagħfis tas-sider, tħarħir, pressjoni baxxa, u anafilassi.

F’każ ta’ xokk, għandha tiġi implimentata kura medika standard għal xokk.

Inibituri

Il-formazzjoni ta’ antikorpi li jinnewtralizzaw (inibituri) lil fattur VIII hija kumplikazzjoni magħrufa fil-ġestjoni ta’ individwi b’emofilja A. Dawn l-inibituri huma normalment immunoglobulini IgG diretti lejn l-attività prokoagulanti tal-fattur VIII, li jiġu kwantifikati f’Unitajiet Bethesda (BU) għal kull mL ta’ plażma billi tintuża l-analiżi modifikata (modified assay). Ir-riskju tal-iżvilupp ta’ inibituri huwa kkorrelat mas-severità tal-marda, kif ukoll mal-esponiment għall-fattur VIII, fejn dan ir-riskju huwa l-ogħla fi żmien l-ewwel 50 jum tal-esponiment iżda jkompli matul il-ħajja għalkemm ir-riskju mhuwiex komuni.

Ir-rilevanza klinika tal-iżvilupp tal-inibituri se tiddependi fuq it-titru tal-inibitur, b’inibituri ta’ titru baxx ikollhom inqas riskju ta’ rispons kliniku insuffiċjenti milli minn inibituri b’titru għoli.

B’mod ġenerali, il-pazjenti kollha kkurati bi prodotti li fihom fattur tal-koagulazzjoni VIII għandhom ikunu sorveljati b’attenzjoni għall-iżvilupp ta’ inibituri permezz ta’ osservazzjonijiet kliniċi xierqa u testijiet tal-laboratorju. Jekk il-livelli tal-plażma mistennija tal-attività tal-fattur VIII ma jintlaħqux, jew jekk il-fsada ma tkunx ikkontrollata b’doża xierqa, għandu jsir ittestjar għall-preżenza ta’ inibitur tal-fattur VIII. F’pazjenti b’livelli għoljin ta’ inibitur, terapija tal-fattur VIII tista’ ma tkunx effettiva u għandhom jiġu kkunsidrati opzjonijiet terapewtiċi oħrajn. Il-ġestjoni ta’ pazjenti bħal dawn għandha titmexxa minn tobba b’esperjenza fil-kura ta’ emofilja u b’inibituri tal-fattur VIII.

Induzzjoni ta’ Tolleranza Immuni (ITI)

M’hemm l-ebda data klinika disponibbli għall-użu ta’ ADYNOVI f’ITI.

Episodji kardjovaskulari

F’pazjenti b’fatturi ta’ riskju kardjovaskulari eżistenti, terapija ta’ sostituzzjoni b’fattur VIII tista’ żżid ir-riskju kardjovaskulari.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter fil-kura

Jekk ikun meħtieġ apparat ta’ aċċess venuż ċentrali (CVAD – central venous access device), għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju ta’ kumplikazzjonijiet relatati mas-CVAD, inkluż infezzjonijiet lokali, batteremija u tromboži fis-sit tal-kateter.

Kunsiderazzjonijiet relatati mal-eċċipjent

Dan il-prodott mediċinali fih 12.42 mg sodium f’kull kunjett, ekwivalenti għal 0.62% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta 2 g sodium li għandu jittieħed kuljum minn adult. Skont il-piż tal-ġisem u l-pożoloġija, il-pazjent jista’ jirċievi aktar minn kunjett wieħed. Dan għandu jkun ikkunsidrat minn pazjenti li jikkontrollaw l-ammont ta’ sodium li jieħdu fid-dieta.

Hu rakkomandat ħafna li kull darba li ADYNOVI jingħata lil pazjent, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati sabiex tinżamm rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott mediċinali.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal.

4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni

Ma ġiet irrappurtata l-ebda interazzjoni ta’ prodotti tal-fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem (rDNA) ma’ prodotti mediċinali oħrajn.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Ma sarux studji dwar ir-riproduzzjoni tal-annimali bil-fattur VIII. Abbażi tal-każijiet rari ta’ emofilja A fin-nisa, esperjenza li tirrigwarda l-użu ta’ fattur VIII waqt it-tqala u t-treddigħ mhijiex disponibbli. Għalhekk, il-fattur VIII għandu biss jintuża matul it-tqala u t-treddigħ jekk ikun indikat b’mod ċar.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

ADYNOVI m’għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allerġiċi (li jistgħu jinkludu anġjodema, ħruq u tingiż fis-sit tal-injezzjoni, tertir ta’ bard, fwawar, urtikarja ġeneralizzata, uġigħ ta’ ras, ħorriqija, pressjoni baxxa, letarġija, nawsja, irrikwetezza, takikardija, tagħfis tas-sider, tnemnim, rimettar, tħarħir) ġew osservati rarament u jistgħu f’xi każijiet javvanzaw għal anafilassi severa (inkluż xokk).

L-iżvilupp ta’ antikorpi newtralizzanti (inibituri) jista’ jseħħ f’pazjenti b’emofilja A kkurati b’fattur VIII, li jinkludi b’ADYNOVI. Jekk iseħħu tali inibituri, il-kundizzjoni sejra timmanifesta ruħha bħala

rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat ċentru ta' emofilja speċjalizzat (ara sezzjoni 5.1).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Is-sigurtà ta' ADYNOVI ġiet evalwata fi 365 pazjent b'emofilja A severa (fattur VIII inqas minn 1% tan-normal) li ġew ikkurati qabel, li rċevew mill-inqas doża waħda ta' ADYNOVI f'6 provi kliniċi mitmuma multiċentriċi, prospettivi u open label u prova klinika waħda li għadha għaddejja.

It-tabella ppreżentata hawn taħt hija skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (Sistema tal-Klassifika tal-Organi u Livell ta' Terminu Preferut).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvezjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100), rari (≥1/10,000 sa <1/1,000), rari ħafna (<1/10,000), mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla f'ordni tal-aktar serju l-ewwel segwit minn dawk anqas serji.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrappurtati għal ADYNOVI

Sistema tal-Klassifika tal-Organi Standard MedDRA	**Reazzjonijiet avversi**	**Frekwenza**
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Inibizzjoni tal-Fattur VIII	Mhux komuni (PTPs)*
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Mhux komuni
	Reazzjoni anafilattika**	Mhux magħrufa
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġigħ ta' ras	Komuni ħafna
	Sturdament	Komuni
Disturbi fl-għajnejn	Iperimija okulari	Mhux komuni
Disturbi vaskulari	Fwawar	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea	Komuni
	Nawsja	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx	Komuni
	Raxx pruritiku	Mhux komuni
	Urtikarja	Komuni
Investigazzjonijiet	Żieda fl-għadd ta' eosinofili	Mhux komuni
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Reazzjoni relatata mal-infużjoni	Mhux komuni
* Il-frekwenza hi bbażata fuq studji bil-prodotti kollha li fihom FVIII li kienu jinkludu pazjenti b'emofilja A severa. PTPs = pazjenti kkurati qabel. Il-frekwenzi ppreżentati ġew ikkalkulati bl-użu tal-avvenimenti avversi kollha, kemm relatati kif ukoll mhux relatati. ** Reazzjoni avversa identifikata fis-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq.		

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva

L-avveniment osservat ta' sensittività eċċessiva kien raxx ħafif temporanju mhux serju, li seħħ f'pazjent wieħed ta' sentejn li kien żviluppa raxx preċedenti meta kien qed jieħu ADYNOVI.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal fl-adulti. Is-sigurtà ta ADYNOVI ġiet evalwata fi 38 individwu li kellhom < 6 snin u f'34 individwu li kellhom minn 6 sa < 12-il sena, li akkumulaw total ta' 2 880 jum ta' esponiment (EDs, *exposure days*) u 2 975 EDs rispettivament. Il-medja tal-età (SD) kienet ta' 3.3 (1.55) u 8.1 (1.92) snin rispettivament.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda sintomu ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII tal-koagulazzjoni rikombinanti ma ġie rrappurtat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antiemorraġiċi, Fattur VIII ta' koagulazzjoni tad-demm, Kodiċi ATC: B02BD02.

Il-kumpless tal-Fattur VIII/fattur von Willebrand jikkonsisti minn żewġ molekuli (il-fattur VIII u l-fattur von Willebrand) b'funzjonijiet fiżjoloġiċi differenti. Meta l-prodott jingħata f'pazjenti bl-emofilja, il-fattur VIII jingħaqad mal-fattur von Willebrand fiċ-ċirkulazzjoni tal-pazjent. Il-fattur VIII attivat jaġixxi bħala kofattur għall-fattur IX attivat, u jaċċellera l-bidla tal-fattur X għal fattur X attivat. Il-fattur attivat X jibdel il-protrombina f'trombina. It-trombina mbagħad tibdel fibrinogen għal fibrin u jista' jiġi ffurmat embolu. L-emofilja A hija disturb ereditarju marbut mas-sess ta' koagulazzjoni tad-demm minħabba livelli mnaqqsa tal-fattur VIII:C u dan jirriżulta fi fsada abbundanti fil-ġogi, fil-muskoli jew fl-organi interni, jew b'mod spontanju jew b'riżultat ta' trawma aċċidentali jew kirurġika. Bit-terapija tas-sostituzzjoni, il-livelli tal-fattur VIII fil-plażma jiżdiedu, u b'hekk dan jikkoreġi temporanjament id-defiċjenza tal-fattur u jikkoreġi t-tendenzi ta' fsada.

Rurioctocog alfa pegol, huwa fattur VIII pegilat tal-bniedem rikombinanti b'half-life estiża. Rurioctocog alfa pegol huwa konjugat kovalenti ta' octocog alfa li jikkonsisti minn 2 332 ta' aċidi amminiċi b'reaġent polyethylene glycol (PEG) (MW 20 kDa). L-attività terapewtika ta' rurioctocog alfa pegol hija derivata minn octocog alfa, li huwa prodott minn teknoloġija b'DNA rikombinanti minn linja ta' ċelluli ovarji tal-ħamster Ċiniż. Octocog alfa hija mbagħad ikkonjugata b'mod kovalenti mar-reaġent PEG. Il-frazzjoni PEG hija kkonjugata għall-octocog alfa biex tiżdied il-half-life tal-plażma.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà, l-effikaċja, u l-farmakokinetika ta' ADYNOVI ġew evalwati fi prova klinika multiċentrika, open-label u prospettiva li qabblet l-effikaċja ta' kors ta' kura profilattika darbtejn fil-ġimgħa ma' kura skont il-bżonn (on demand treatment) u ddeterminat l-effikaċja emostatika fil-kura ta' episodji ta' fsada. Total ta' 137 PTPs irġiel (12 sa 65 sena) b'emofilja A severa rċevew mill-inqas infużjoni waħda b'ADYNOVI. Ħamsa u għoxrin minn 137 individwu kienu adolexxenti (12 sa inqas minn 18-il sena).

Immunoġeniċità

L-ebda mill-individwi li pparteċipaw f'waħda jew aktar mis-6 provi kliniċi mitmuma f'pazjenti li kienu ġew ikkurati qabel (PTPs) ma żviluppa antikorpi newtralizzanti (inibitorji) persistenti kontra

FVIII ta' ≥ 0.6 BU/mL (abbażi tal-modifika Nijmegen tal-assaġġ Bethesda). Pazjent wieħed żviluppa inibitur tal-FVIII temporanju fil-limitu l-aktar baxx ta' pożittività (0.6 BU) waqt profilassi personalizzata li timmira għal livell tal-FVIII ta' 8-12%.

Minn studju li għadu għaddej f'pazjenti li ma kinux ġew ikkurati qabel ta' < 6 snin b'emofilja A severa, waslu rapporti preliminari dwar 9 każijiet ta' żvilupp ta' inibitur tal-FVIII assoċjat mal-kura b'ADYNOVI.

Kura profilattika

Individwi li rċevew jew kura profilattika (n=120) b'ADYNOVI b'doża ta' 40-50 IU għal kull kg darbtejn f'ġimgħa jew kura skont il-bżonn (n=17) b'ADYNOVI b'doża ta' 10-60 IU għal kull kg għal perjodu ta' 6 xhur. L-intervall ta' dożaġġ medjan kien 3.6 jiem u d-doża medja (SD) kienet 48.7 (4.4) IU/kg. Mija u tmintax minn 120 (98%) tal-individwi profilassi baqgħu fuq il-kors rakkomandat tal-bidu mingħajr aġġustament fid-doża, u 2 individwi għollew id-doża tagħhom għal 60 IU/kg waqt il-profilassi minħabba fsada fil-ġogi fil-mira.

Fil-popolazzjoni skont il-protokoll, jiġifieri ddożati skont ir-rekwiżiti tad-dożaġġ speċifiċi għall-protokoll, total ta' 101 individwu rċevew kors ta' darbtejn fil-ġimgħa fil-fergħa tal-profilassi, 17-il individwu kienu kkurati b'mod episodiku fil-fergħa ta' skont il-bżonn. Ir-rata ta' fsada annwali (ABR) medjana fil-fergħa ta' kura skont il-bżonn kienet 41.5 mqabbla ma' 1.9 waqt fuq kors ta' profilassi darbtejn fil-ġimgħa. L-ABR konġunta medjana (Q1; Q3) fil-fergħa skont il-bżonn kienet 38.1 (24.5; 44.6) mqabbla ma' 0.0 (0.0; 2.0) waqt fuq il-profilassi, u l-ABR spontanja medjana kienet 21.6 (11.2; 33.2) fuq il-fergħa skont il-bżonn mqabbla ma' 0.0 (0.0; 2.2) waqt fuq il-profilassi. Ir-riżultati għall-popolazzjoni tal-analiżi sħiħa kienu simili għal dawk għall-popolazzjoni skont il-protokoll. Ta' min jiġi nnutat li ABR mhijiex komparabbli bejn konċentrati tal-fattur differenti u bejn provi kliniċi differenti.

Erbgħin minn 101 individwu (40%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada, 58 minn 101 individwu (57%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada fil-ġogi, u 58 minn 101 individwu (57%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada spontanja fil-fergħa ta' profilassi. L-individwi kollha fil-fergħa ta' skont il-bżonn esperjenzaw episodju ta' fsada, inkluż episodju ta' fsada fil-ġogi jew spontanja.

Kura ta' episodji ta' fsada

Fil-popolazzjoni skont il-protokoll ġew ikkurati total ta' 518-il episodju ta' fsada b'ADYNOVI. Minn dawn, 361 episodju ta' fsada (m= 17-il individwu) seħħew fil-fergħa ta' skont il-bżonn u 157 (n=61 individwu) seħħew fil-fergħa tal-profilassi. Id-doża medjana għal kull infużjoni biex jiġu kkurati l-episodji kollha ta' fsada fil-popolazzjoni skont il-protokoll kienet 32.0 (Firxa Interkwartili (IQR): 21.5) IU għal kull kg. B'mod ġenerali, 95.9% tal-episodji ta' fsada kienu kkontrollati b'infużjoni 1 sa 2 u 85.5% kienu kkontrollati b'infużjoni 1 biss. Mill-518-il episodju ta' fsada, 96.1% kienu kklassifikati bħala eċċellenti (solliev sħiħ mill-uġigħ u waqfien ta' sinjali oġġettivi ta' fsada wara infużjoni waħda) jew tajbin (solliev mill-uġigħ definit u/jew titjib fis-sinjali ta' fsada wara infużjoni waħda) fir-rispons tagħhom għall-kura b'ADYNOVI.

Popolazzjoni pedjatrika < 12-il sena

Fl-istudju pedjatriku, total ta' 66 PTPs b'emofilja A severa ngħataw id-doża (32 individwu li kellhom < 6 snin u 34 individwu li kellhom 6 sa < 12-il sena). L-iskema profilattika kienet 40 sa 60 IU/kg ta' ADYNOVI darbtejn fil-ġimgħa. Id-doża medja (SD) kienet 54.3 (6.3) IU/kg u l-frekwenza medjana ta' infużjonijiet fil-ġimgħa kienet 1.87. L-ABR globali medjana kienet 2.0 (IQR: 3.9) għall-65 individwu fil-popolazzjoni skont il-protokoll u l-ABRs medjani għal episodji ta' fsada spontanja u dik fil-ġogi kienu t-tnejn 0 (IQR: 1.9). Erbgħa u għoxrin minn 65 individwu (37%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada, 47 minn 65 individwu (72%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada fil-ġogi, u 43 minn 65 individwu (66%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada spontanja fuq il-profilassi.

Mis-70 episodju ta' fsada osservati waqt l-istudju pedjatriku, 82.9% kienu kkontrollati b'infużjoni 1 u 91.4% kienu kkontrollati b'infużjoni 1 jew 2. Il-kontroll tal-fsada kien ikklassifikat bħala eċċellenti (solliev sħiħ mill-uġigħ u waqfien ta' sinjali oġġettivi ta' fsada wara infużjoni waħda) jew tajjeb (solliev mill-uġigħ definit u/jew titjib fis-sinjali ta' fsada wara infużjoni waħda) fi 63 minn 70 (90.0%) episodju ta' fsada.

Ġestjoni perioperattiva (profilassi kirurġika)

Fl-istudju tal-kirurġija twettqu total ta' 21 proċedura kirurġika maġġuri u 5 kirurġiji minuri addizzjonali u ġew ivvalutati f'21 individwu uniku. Għall-kirurġiji maġġuri, id-doża tal-bidu ogħla ta' qabel l-operazzjoni kienet tvarja minn 36 IU/kg sa 109 IU/kg (medjan: 63 IU/kg); u d-doża ta' wara l-operazzjoni kienet tvarja minn 186 IU/kg sa 1 320 IU/kg (medjan: 490 IU/kg). Id-doża totali medjana għal kirurġiji ewlenin kienet 553 IU/kg (medda: 248-1 394 IU/kg) u d-doża totali medjana għal kirurġiji minuri kienet 106 IU/kg (medda: 76-132 IU/kg).

L-effikaċja emostatika perioperattiva kienet ikklassifikata bħala eċċellenti (telf tad-demm inqas minn jew ugwali għal dak mistenni għall-istess tip ta' proċedura mwettqa f'pazjent li m'għandux l-emofilja, u komponenti tad-demm meħtieġa għat-trasfużjonijiet inqas minn jew simili għal dawk mistennija f'popolazzjoni mingħajr l-emofilja) għas-26 proċedura (21 maġġuri, 5 minuri) kollha kemm huma. It-telf tad-demm intraoperattiv osservat medjan (IQR) (n = 14) kien 10.0 (20.0) mL imqabbel mat-telf tad-demm medju previst (n = 14) ta' 150.0 (140.0) mL għal kirurġiji ortopediċi maġġuri.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ADYNOVI f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tad-deficjenza konġenitali tal-fattur VIII. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku

Kura profilattika fit-tul f'individwi pedjatriċi u adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' ADYNOVI fil-profilassi u l-kura ta' episodji ta' fsada ġiet evalwata f'216 PTP pedjatriku u adult b'emofilja A severa li jew kienu pparteċipaw qabel fi studji oħra dwar ADYNOVI jew inkella qatt ma kienu ħadu ADYNOVI. Fil-popolazzjoni kkurata, l-individwi rċevew kors ta' doża fissa darbtejn fil-ġimgħa ta' 40 sa 50 IU/kg jekk kellhom età ta' ≥ 12-il sena jew ta' 40 sa 60 IU/kg jekk kellhom età ta' < 12-il sena. Id-doża ġiet aġġustata sa 80 IU/kg darbtejn fil-ġimgħa jekk dan kien meħtieġ biex jinżammu livelli minimi ta' FVIII ta' > 1%. L-individwi li għażlu kors profilattiku personalizzat (imfassal apposta skont il-farmakokinetika) irċevew dożi sa 80 IU/kg għal kull infużjoni li kellhom il-mira li jilħqu livelli minimi ta' FVIII ta' ≥ 3% mill-inqas darbtejn fil-ġimgħa. L-ABR skont il-kors profilattiku, is-sit tal-fsada u l-etjoloġija huma ppreżentati f'Tabella 3.

Tabella 3: Rata ta' fsada annwalizzata (ABR, *annualised bleed rate*) skont il-kors profilattiku (popolazzjoni ITT)

Etjoloġija tas-Sit tal-Fsada	Darbtejn fil-Ġimgħa (N=186)	Kull 5 Ijiem (N=56)	Kull 7 Ijiem (N=15)	Imfassal skont il-PK[a] (N=25)
	Medja [Stima tal-Punt- Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%]			
Ġenerali	2.2 [1.85 - 2.69]	2.1 [1.54 - 2.86]	2.7 [1.44 - 5.20]	2.6 [1.70 - 4.08]
Ġogi	1.2 [0.96 - 1.58]	1.1 [0.81 - 1.55]	2.0 [0.90 - 4.62]	1.4 [0.91 - 2.17]
Spontanja	1.2 [0.92 - 1.56]	1.3 [0.87 - 2.01]	1.8 [0.78 - 4.06]	1.0 [0.54 - 1.71]

L-istimi tal-punt u l-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% inkisbu minn mudell lineari ġeneralizzat li jaqbel ma' distribuzzjoni binomjali negattiva b'funzjoni ta' rabta logaritmika.
L-individwi li rċevew dożi f'korsijiet multipli huma inklużi fis-sommarji għal korsijiet multipli.
Jinkudi l-individwi kollha fl-istudju (adulti u individwi pedjatriċi ta' < 18-il sena). Għal dożaġġ ta' Darbtejn fil-Ġimgħa jew imfassal skont il-PK l-ebda individwu ta' < 12-il sena ma ġie inkluż fid-dożaġġ ta' Kull 5 u 7 Ijiem.
ITT = b'intenzjoni li tiġi kkurata; N = Numru ta' individwi inklużi fl-analiżi
[a] Mira ta' livelli minimi ta' attività tal-FVIII ta' ≥ 3% tan-normal

Ta' min jiġi nnutat li ABR mhijiex komparabbli bejn konċentrati tal-fattur differenti u bejn provi kliniċi differenti.

L-effikaċja emostatika fit-tul ġiet evalwata f'910 episodji ta' fsada kkurati b'ADYNOVI u ġiet ikklassifikata bħala eċċellenti jew tajba fi 88.5% tal-episodji ta' fsada. Fil-kategoriji tal-età kollha u għall-kors ta' doża fissa kif ukoll għall-kors ta' doża mfassla skont il-PK, > 85% tal-kuri ta' fsada kienu kklassifikati bħala eċċellenti jew tajbin. Il-biċċa l-kbira tal-episodji ta' fsada ġew ikkurati b'infużjoni waħda (74.0%) jew b'żewġ infużjonijiet (15.4%).

Prova klinika PROPEL ta' profilassi personalizzata f'individwi adolexxenti u adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ADYNOVI ġew evalwati fi studju prospettiv, open label u multiċentriku fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali f'121 (115 magħżula b'mod każwali) PTP adolexxenti (12-18-il sena) u adulti b'emofilja A severa għal perjodu ta' kura ta' 12-il xahar. L-istudju qabbel 2 korsijiet ta' dożaġġ profilattiku ggwidati mill-PK ta' ADYNOVI li mmiraw għal livelli minimi tal-Fattur VIII ta' 1-3% b'doża ta' darbtejn fil-ġimgħa (N=57) jew ta' 8-12% b'doża ġurnata iva u ġurnata le (N=58), billi vvaluta l-proporzjonijiet ta' individwi li kisbu ABR totali ta' 0 fit-tieni perjodu ta' studju ta' 6 xhur.

Id-dożi profilattiċi medji mogħtija fil-gruppi ta' livelli minimi ta' 1-3% u 8-12% kienu 3 866.1 IU/kg kull sena [infużjonijiet medji (SD)/fil-ġimgħa = 2.3 (0.58)] u 7 532.8 IU/kg kull sena [infużjonijiet medji (SD)/fil-ġimgħa = 3.6 (1.18)], rispettivament. Wara aġġustament fid-doża matul l-ewwel perjodu ta' profilassi ta' 6 xhur, il-livelli minimi medjani fit-tieni perjodu ta' 6 xhur (abbażi tal-assaġġ ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed u kkalkulati sat-tmiem tal-intervall ta' infużjoni ppjanat) varjaw minn 2.10 IU/dL sa 3.00 IU/dL fil-grupp ta' livelli minimi ta' 1-3% u minn 10.70 IU/dL sa 11.70 IU/dL fil-grupp ta' livelli minimi ta' 8-12%, li juru li d-dożaġġ fiż-żewġ korsijiet ta' profilassi kien ġeneralment adegwat biex jinkisbu u jinżammu l-livelli minimi tal-FVIII mixtieqa.

Il-punt aħħari primarju tal-istudju, il-proporzjon ta' individwi li kellhom ABR totali ta' 0 matul it-tieni perjodu ta' 6 xhur, ma ntlaħaqx fil-popolazzjoni ta' pazjenti ITT (p = 0.0545) iżda ntlaħaq fil-popolazzjoni skont il-protokoll (p = 0.0154). Il-proporzjonijiet ta' individwi magħżula b'mod każwali b'ABRs totali, ABRs spontanji u rati ta' fsada annwali spontanji mill-ġogi (AJBRs, *annualized joint bleeding rates*) ta' 0 matul it-tieni perjodu ta' studju ta' 6 xhur fil-popolazzjoni Skont il-Protokoll huma ppreżentati fit-Tabella 4.

Tabella 4: Rata ta' fsada annwalizzata (ABR) ta' 0, it-tieni perjodu ta' studju ta' 6 xhur

	Proporzjon ta' Individwi Mingħajr Fsada f'6 Xhur [Stima tal-Punt- Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%]	
	Popolazzjoni ITT	
	Livell Minimu ta' 1-3% (N=57)	**Livell Minimu ta' 8-12% (N=58)**
ABR totali ta' 0	0.421 [0.292; 0.549]	0.621 [0.491; 0.750]
ABR spontanja ta' 0	0.596 [0.469; 0.724]	0.760 [0.645; 0.875]
AJBR spontanja ta' 0	0.649 [0.525; 0.773]	0.850 [0.753; 0.947]
ABR = Rata ta' fsada annwali. AJBR = Rata ta' fsada annwali mill-ġogi. Ir-rata ta' fsada annwali ġiet iddeterminata billi ġie diviż in-numru ta' episodji ta' fsada bil-perjodu ta' osservazzjoni fi snin.		
	Proporzjon ta' Individwi Mingħajr Fsada f'6 Xhur [Stima tal-Punt- Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%]	
	Popolazzjoni Skont il-Protokoll	
	Livell Minimu ta' 1-3% (N=52)	**Livell Minimu ta' 8-12% (N=43)**
ABR totali ta' 0	0.404 [0.270; 0.549]	0.674 [0.515; 0.809]
ABR spontanja ta' 0	0.596 [0.451; 0.730]	0.814 [0.666; 0.916]
AJBR spontanja ta' 0	0.654 [0.509; 0.780]	0.907 [0.779; 0.974]
ABR = Rata ta' fsada annwali. AJBR = Rata ta' fsada annwali mill-ġogi. Popolazzjoni skont il-protokoll = l-individwi kollha li temmew it-tieni perjodu ta' kura profilattika ta' 6 xhur u li ma kellhom l-ebda devjazzjoni maġġuri mill-protokoll li affettwat ir-riżultati tal-istudju. Ir-rata ta' fsada annwali ġiet iddeterminata billi ġie diviż in-numru ta' episodji ta' fsada bil-perjodu ta' osservazzjoni fi snin.		

Ta' min jiġi nnutat li ABR mhijiex komparabbli bejn konċentrati tal-fattur differenti u bejn provi kliniċi differenti.

L-ABRs totali, ABRs spontanji u AJBRs spontanji matul it-tieni perjodu ta' studju ta' 6 xhur huma ppreżentati f'Tabella 5.

Tabella 5: Rata ta' fsada annwalizzata (ABR) fit-tieni perjodu ta' studju ta' 6 xhur

	(Popolazzjoni ITT)			
	Livell Minimu ta' 1-3% (N=57)		**Livell Minimu ta' 8-12% (N=53)**	
	Medjan	Medju (SD)	Medjan	Medju (SD)
ABR totali	2.0	3.6 (7.5)	0.0	1.6 (3.4)
ABR spontanja	0.0	2.5 (6.6)	0.0	0.7 (1.7)
AJBR spontanja	0.0	2.0 (6.4)	0.0	0.5 (1.7)
ABR = Rata ta' fsada annwali. AJBR = Rata ta' fsada annwali mill-ġogi. Ir-rata ta' fsada annwali ġiet iddeterminata billi ġie diviż in-numru ta' episodji ta' fsada bil-perjodu ta' osservazzjoni fi snin.				
	Popolazzjoni Skont il-Protokoll			
	Livell Minimu ta' 1-3% (N=52)		**Livell Minimu ta' 8-12% (N=43)**	
	Medjan	Medju (SD)	Medjan	Medju (SD)
ABR totali	2.0	2.4 (3.2)	0.0	2.1 (4.2)
ABR spontanja	0.0	1.6 (2.6)	0.0	0.8 (2.4)
AJBR spontanja	0.0	1.0 (1.8)	0.0	0.7 (2.2)
ABR = Rata ta' fsada annwali. AJBR = Rata ta' fsada annwali mill-ġogi. Popolazzjoni skont il-protokoll = l-individwi kollha li temmew it-tieni perjodu ta' kura profilattika ta' 6 xhur u li ma kellhom l-ebda devjazzjoni maġġuri mill-protokoll li affettwat ir-riżultati tal-istudju. Ir-rata ta' fsada annwali ġiet iddeterminata billi ġie diviż in-numru ta' episodji ta' fsada bil-perjodu ta' osservazzjoni fi snin.				

Total ta' 242 episodju ta' fsada f'66 individwu ġew ikkurati b'ADYNOVI; 155 episodju ta' fsada f'40 individwu fil-grupp ta' livelli minimi ta' 1-3% u 87 episodju ta' fsada f'26 individwu fil-grupp ta' livelli minimi ta' 8-12%. Il-maġġoranza tal-episodji ta' fsada (86.0%, 208/242) ġew ikkurati b'infużjoni waħda jew b'żewġ infużjonijiet; u l-kura tal-fsada fir-riżoluzzjoni tal-episodju ta' fsada ġiet ikklassifikata bħala eċċellenti jew tajba f'84.7% (205/242) tal-episodji ta' fsada.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika (PK) ta' ADYNOVI ġiet evalwata fi studju inkroċjat (crossover study) b'octocog alfa f'26 individwu (18-il adult u 8 adolexxenti) u fi 22 individwu (16-il adult u 6 adolexxenti) wara 6 xhur ta' kura b' ADYNOVI. L-attività tal-fattur VIII fil-plażma tkejlet mill-assaġġ ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed u l-assaġġ kromoġeniku.

ADYNOVI għandu half-life estiża ta' 1.4 sa 1.5 drabi meta mqabbel mal-fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti ta' tul sħiħ (octocog alfa) fil-popolazzjoni tal-adolexxenti u l-adulti, kif determinat abbażi tal-assaġġi ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed u dawk kromoġeniċi, rispettivament. Ġew osservati wkoll żieda fl-AUC u tnaqqis fl-eliminazzjoni meta mqabbla mal-molekula oriġinali, octocog alfa. L-irkupru inkrementali kien komparabbli maż-żewġ prodotti. Il-bidla fil-parametri PK kienet simili kemm fil-popolazzjonijiet tal-adulti kif ukoll f'dik tal-adolexxenti u bejn l-assaġġi ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed u dawk tas-substrat kromoġeniku.

Farmakokinetika pedjatrika

Il-parametri farmakokinetiċi kkalkulati minn 39 individwu ta' anqas minn 18-il sena (analiżi bl-iskop li tikkura) huma disponibbli għal 14-il tifel u tifla (sentejn sa inqas minn 6 snin), 17-il tifel u tifla akbar (6 sa inqas minn 12-il sena) u 8 individwi adolexxenti (12 sa < 18-il sena). L-estensjoni tal-half-life fil-popolazzjoni pedjatrika kienet 1.3 sa 1.5 drabi aktar bl-użu kemm tal-assaġġi ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed kif ukoll dawk kromoġeniċi. L-eliminazzjoni medja (bbażata fuq il-piż tal-ġisem) ta' ADYNOVI kienet ogħla u l-half-life medja kienet aktar baxxa fi tfal ta' inqas minn 12-il sena milli fl-adulti.

Tista' tkun tkun meħtieġa doża ogħla fi tfal ta' inqas minn 12-il sena, ara sezzjoni 4.2.

Tabella 6: Parametri farmakokinetiċi bl-użu tal-assaġġ kromoġeniku (Medja aritmetika ± SD)

Parametri PK	**ADYNOVI Adulti (18-il sena u aktar) N=18 Doża: 45 ± 5 IU/kg**	**ADYNOVI Adolexxenti (12-<18-il sena) N=8 Doża: 45 ± 5 IU/kg**	**ADYNOVI Pazjenti pedjatriċi (6-<12-il sena) N=17 Doża: 50 ± 10 IU/kg**	**ADYNOVI Pazjenti pedjatriċi (< 6 snin) N=14 Doża: 50 ± 10 IU/kg**
Tfassil	PK individwali b'kampjunar sħiħ[a]		Popolazzjoni PK b'kampjunar skars[b]	
Half-life terminali [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)]	2.16 ± 0.75	2.58 ± 0.84	2.80 ± 0.67	3.49 ± 1.21
Irkupru inkrementali [(IU/dL)/(IU/kg)]	2.87 ± 0.61	2.34 ± 0.62	na[c] (2.19± 0.40)	na[c] (1.90 ± 0.27)
$AUC_{0\text{-}Inf}$ [IU·h/dL]	2 589 ± 848	1 900 ± 841	2 259 ± 514	2 190 ± 1 593
Vss [dL/kg]	0.40 ± 0.09	0.54 ± 0.22	0.46 ± 0.04	0.54 ± 0.03
C_{max} [IU/dL]	145 ± 29	117 ± 28	na[c] (130 ± 24)	na[c] (117 ± 16)

Taqsiriet: C_{mass}: attività massima osservata; AUC: l-erja taħt il-kurva; MRT: ħin medju ta' residenza; CL: tneħħija; V_{ss}: volum aġġustat skont il-piż tal-ġisem ta' distribuzzjoni fi stat fiss,

[a] PK individwali bi 12-il kampjun ta' wara l-infużjoni.

[b] Mudell tal-popolazzjoni PK bi 3 kampjuni ta' wara l-infużjoni bbażati fuq kors ta' estrazzjoni li fiha l-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali.

[c] NA, Mhux Applikabbli, peress li l-Irkupru Inkrementali u s-C_{mass} fit-tfal ġew determinati minn PK individwali. Ir-riżultati għall-Irkupru Inkrementali u s-C_{mass} determinati minn PK individwali fil-parentesi.

[d] Il-valur tat-tneħħija ta' 12.18 mL/(kg·h) għal individwu 122001 fil-grupp ta' età ta' 12 sa < 18-il sena ma kienx inkluż fl-analiżi tat-tneħħija.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studju dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti f'xadini *Cynomolgus*, żewġ annimali wrew vakwolazzjoni fil-kliewi fil-grupp li ngħata nofs nofs (350IU/kg). Il-vakwolazzjonijiet ma rkuprawx wara ġimagħtejn. Ir-rilevanza għall-bniedem ta' vakwolazzjoni fil-kliewi osservata fl-istudju ta' qabel l-użu kliniku mhijiex magħrufa.

Dejta mhix klinika hi limitata għal esponiment ta' xahar, u ma twettqu l-ebda studji fuq annimali ġuvenili b'ADYNOVI. Għalhekk, ma kienx possibbli li wieħed jasal għal konklużjoni fuq ir-riskji potenzjali ta' akkumulazzjoni ta' PEG f'diversi tessuti/l-organi rilevanti għall-użu kroniku ta' ADYNOVI fil-popolazzjoni pedjatrika.
Ma twettaq l-ebda studju fuq l-effett tossiku fuq il-ġeni, karċinoġeniċità u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'ADYNOVI.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Mannitol (E421)
Trehalose dihydrate
Histidine
Glutathione
Sodium chloride
Calcium chloride dihydrate (E509)
Tris(hydroxymethyl)aminomethane
Polysorbate 80 (E433)

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Sentejn.

Qabel jinfetaħ il-prodott mediċinali jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 30 °C) għal perjodu ta' mhux aktar minn 3 xhur. It-tmiem tal-ħżin ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali għandu jitniżżel fuq il-kartuna tal-prodott. Din id-data m'għandha qatt taqbeż dik imsemmija inizjalment fuq il-kartuna ta' barra. Fi tmiem dan il-perjodu, il-prodott m'għandux jitpoġġa lura fil friġġ, iżda għandu jintuża jew jintrema.

Wara r-rikostituzzjoni

L-istabbilità kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat f'temperatura ta' mhux aktar minn 30 °C. Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament, ħlief jekk il-metodu ta' rikostituzzjoni jipperkludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien ta' ħażna u l-kundizzjonijiet waqt l-użu huma r-responsabilità tal-utent. Tagħmlux fil-friġġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).
Tagħmlux fil-friża.

ADYNOVI b'apparat BAXJECT II HI-FLOW: Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

ADYNOVI f'sistema BAXJECT III: Żomm il-folja ssiġillata fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett tal-ħġieġ ta' tip I, magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl, li fih 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU jew 3 000 IU ta' trab.

Kunjett tal-ħġieġ ta' tip I, magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl jew bromobutyl, li fih 5 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.

Il-prodott mediċinali jiġi pprovdut f'waħda mill-konfigurazzjonijiet li ġejjin:

- ADYNOVI b'apparat BAXJECT II HI-FLOW: Kull pakkett fih kunjett tat-trab, kunjett tas-solvent u apparat għar-rikostituzzjoni (BAXJECT II HI-FLOW).
- ADYNOVI f'sistema BAXJECT III: Kull pakkett fih sistema BAXJECT III lesta għall-użu f'folja ssiġillata, bil-kunjett tat-trab u l-kunjett tas-solvent mmuntati minn qabel għar-rikostituzzjoni.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-prodott mediċinali rikostitwit għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u telf fil-kulur qabel ma jingħata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi ftit opalexxenti. Tużax soluzzjonijiet li jkunu mċajprin jew li jkollhom xi depożiti.

Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni jkollha pH ta' 6.7 sa 7.3. L-ożmolalità hija ≥ 380 mOsmol/kg.

Preparazzjoni u rikostituzzjoni bl-użu tal-apparat BAXJECT II Hi-Flow

Għar-rikostituzzjoni uża biss il-kunjett tas-solvent u l-apparat tar-rikostituzzjoni pprovdut fil-pakkett.

1. Uża teknika antisettika (kundizzjonijiet nodfa u b'livell ta' mikrobi baxx) u wiċċ ċatt biex taħdem waqt il-proċedura ta' rikostituzzjoni.
2. Ħalli l-kunjetti tat-trab u s-solvent jilħqu t-temperatura ambjentali (bejn 15 °C u 25 °C) qabel l-użu.
3. Neħħi t-tappijiet tal-plastik mill-kunjetti tat-trab u s-solvent.
4. Naddaf it-tappijiet tal-gomma b'biċċa bl-alkoħol u ħallihom jinxfu qabel l-użu.
5. Iftaħ il-pakkett tal-apparat BAXJECT II Hi-Flow billi tqaxxar l-għatu, mingħajr ma tmiss ġewwa (Figura A). Tneħħix l-apparat mill-pakkett.
6. Aqleb il-pakkett. Agħfas dritt 'l isfel biex iddaħħal għal kollox il-ponta tal-plastik trasparenti minn ġot-tapp tal-kunjett tas-solvent (Figura B).
7. Aqbad il-pakkett ta' BAXJECT II Hi-Flow mit-tarf tiegħu u neħħi l-pakkett mill-apparat (Figura C). Tneħħix it-tapp il-blu mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow. Tmissx il-ponta tal-plastik vjola esposta.
8. Aqleb is-sistema sabiex il-kunjett tas-solvent ikun fuq in-naħa ta' fuq. Daħħal malajr il-ponta tal-plastik vjola b'mod sħiħ fit-tapp tal-kunjett tat-trab billi timbotta dritt 'l isfel (Figura D). Il-vakwu se jiġbed is-solvent fil-kunjett tat-trab.
9. Dawwar bil-mod sakemm it-trab ikun inħall għal kollox. Tagħmilx is-soluzzjoni rikostitwita fil-friġġ.

Figura A

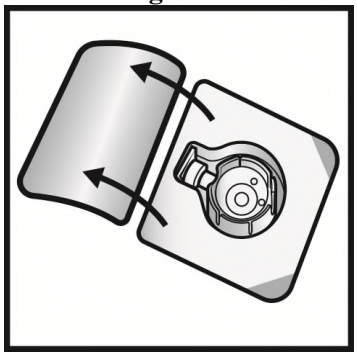


Figura B

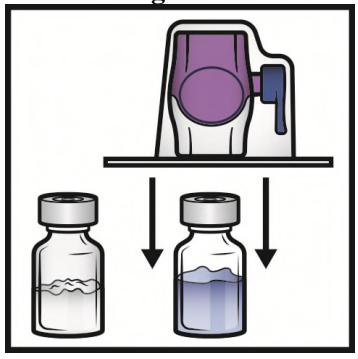


Figura C

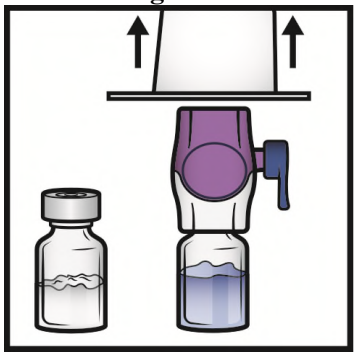


Figura D

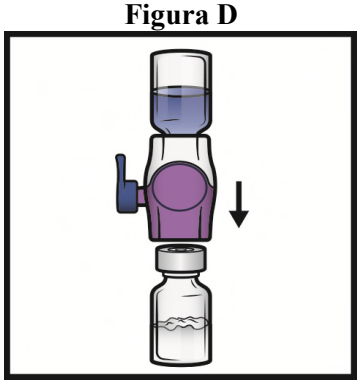


Figura E

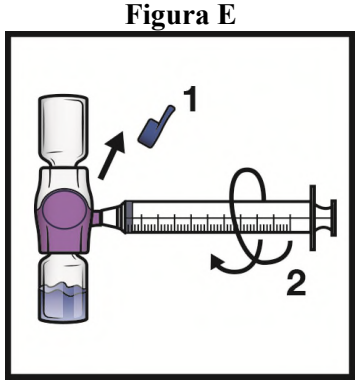
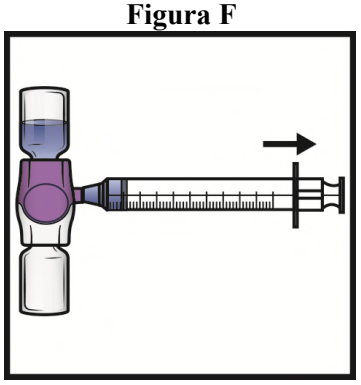


Figura F



Għoti

- Spezzjona viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak u telf fil-kulur qabel ma tagħtiha.
  - L-apparenza tas-soluzzjoni rikostitwita hija ċara u bla kulur.
  - Tużax jekk jiġu osservati frak jew telf fil-kulur.
- Agħtiha malajr kemm jista' jkun iżda mhux aktar tard minn 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

Passi ta' kif jingħata

1. Neħħi t-tapp il-blu mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow (Figura E). **Tiġbidx arja fis-siringa.** Qabbad is-siringa mal-apparat BAXJECT II Hi-Flow. Huwa rrakkomandat l-użu ta' siringa Luer-lock.
2. Aqleb is-sistema ta' taħt fuq (il-kunjett tat-trab issa jkun fuq in-naħa ta' fuq). Iġbed is-soluzzjoni rikostitwita fis-siringa billi tiġbed il-planġer lura bil-mod (Figura F).
3. Skonnettja s-siringa; waħħal labra xierqa u injetta ġol-vina. Jekk pazjent se jirċievi aktar minn kunjett wieħed ta' ADYNOVI, il-kontenuti ta' diversi kunjetti jistgħu jinġibdu fl-istess siringa. Huwa meħtieġ apparat ta' BAXJECT II Hi-Flow separat biex kull kunjett ta' ADYNOVI jiġi rikostitiwit bis-solvent.
4. Agħti fuq perjodu ta' mhux aktar minn 5 minuti (rata ta' infużjoni massima ta' 10 mL kull min).

Huwa rrakkomandat ħafna li kull darba li jingħata ADYNOVI, jiġu rreġistrati l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott. Tikketti li jitqaxxru jiġu pprovduti fuq il-kunjett tat-trab.

Rikostituzzjoni b'sistema BAXJECT III

Tużax jekk l-għatu ma jkunx kompletament issiġillat fuq il-folja

1. Jekk il-prodott ikun għadu maħżun fi friġġ, oħroġ il-folja ssiġillata (ikun fiha kunjetti tat-trab u tas-solvent mmuntati minn qabel mas-sistema għar-rikostituzzjoni) mill-friġġ u ħalliha tilħaq it-temperatura ambjentali (bejn 15 °C u 25 °C).
2. Aħsel idejk sew billi tuża s-sapun u l-ilma sħun.
3. Iftaħ il-folja ta' ADYNOVI billi tqaxxar l-għatu. Neħħi s-sistema BAXJECT III mill-folja.
4. Poġġi l-kunjett tat-trab fuq wiċċ ċatt bil-kunjett tas-solvent fuq in-naħa ta' fuq (Figura 1). Il-kunjett tas-solvent għandu strixxa bajda. Tneħħix it-tapp il-blu sakemm tingħatalek istruzzjoni fi stadju aktar tard.
5. Żomm il-kunjett tat-trab fis-sistema BAXJECT III b'id waħda, u bl-id l-oħra agħfas 'l isfel b'mod sod fuq il-kunjett tas-solvent sakemm is-sistema tkun niżlet kompletament u s-solvent jimxi 'l isfel fil-kunjett tat-trab (Figura 2). Tmejjilx is-sistema sakemm it-trasferiment ikun tlesta.
6. Ivverifika li t-trasferiment tas-solvent ikun tlesta. Dawwar bil-mod sakemm il-materjal kollu jkun inħall (Figura 3). Kun żgur li t-trab ikun inħall kompletament, inkella mhux se tgħaddi s-soluzzjoni rikostitwita kollha mill-filtru tal-apparat. Il-prodott jinħall malajr (normalment f'inqas minn minuta). Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni għandha tkun ċara, bla kulur u ħielsa minn frak.

Figura 1

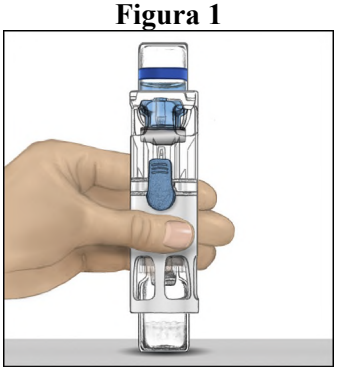


Figura 2

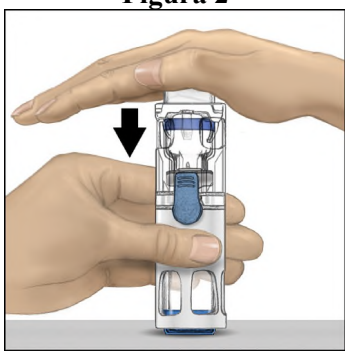


Figura 3

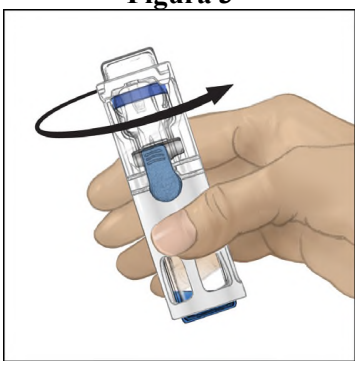


Figura 4

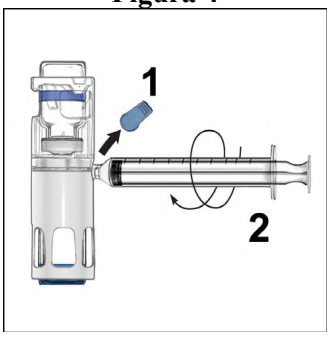
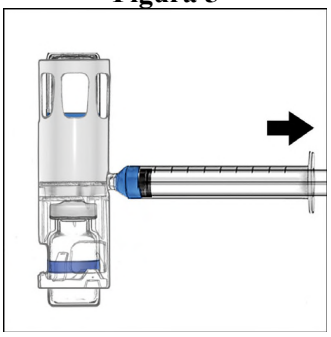


Figura 5



Għoti

- Spezzjona viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak u telf fil-kulur qabel ma tagħtiha.
  - L-apparaenza tas-soluzzjoni rikostitwita hija ċara u bla kulur.
  - Tużax jekk tiġi osservata frak jew telf fil-kulur.
- Agħtiha malajr kemm jista' jkun iżda mhux aktar tard minn 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

Passi ta' kif jingħata

1. Neħħi t-tapp il-blu mill-apparat BAXJECT III (Figura 4). **Tiġbidx arja fis-siringa.** Qabbad is-siringa mal-apparat BAXJECT III. Huwa rrakkomandat l-użu ta' siringa Luer-lock.
2. Aqleb is-sistema ta' taħt fuq (il-kunjett tat-trab issa jkun fuq in-naħa ta' fuq). Iġbed is-soluzzjoni rikostitwita fis-siringa billi tiġbed il-planġer lura bil-mod (Figura 5).
3. Skonnettja s-siringa; waħħal labra xierqa u injetta ġol-vina. Jekk pazjent se jirċievi aktar minn kunjett wieħed ta' ADYNOVI, il-kontenuti ta' diversi kunjetti jistgħu jinġibdu fl-istess siringa.
4. Agħti fuq perjodu ta' mhux aktar minn 5 minuti (rata ta' infuzjoni massima ta' 10 mL kull min).

Huwa rrakkomandat ħafna li kull darba li jingħata ADYNOVI, jiġu rreġistrati l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott. Tikketti li jitqaxxru jiġu pprovduti fuq il-folja.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 08 ta' Jannar 2018
Data tal-aħħar tiġdid: 09 ta' Novembru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu/

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 250 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 500 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 1 000 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ADYNOVI 250 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 250 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem (rDNA), rurioctocog alfa pegol, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 125 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'2 mL ta' solvent.

ADYNOVI 500 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 500 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem (rDNA), rurioctocog alfa pegol, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 250 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'2 mL ta' solvent.

ADYNOVI 1 000 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih nominalment 1 000 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem (rDNA), rurioctocog alfa pegol, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 500 IU/mL wara r-rikostituzzjoni b'2 mL ta' solvent.

Il-qawwa (Unitajiet Internazzjonali) hi ddeterminata bl-użu tal-assaġġ kromoġeniku ta' koagulazzjoni. L-attività speċifika ta' ADYNOVI hija madwar 3 800-6 000 IU /mg ta' proteina.

Rurioctocog alfa pegol (fattur PEGilat VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedemVIII (rDNA)) huwa proteina li għandha 2332 aċidu amminiku b'piż molekulari ta' madwar 280 kDa, ikkonjugat ma' polyethylene glycol (PEG) ta' 20 kDa. Huwa prodott permezz tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti fil-linja taċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż (CHO, *Chinese Hamster Ovary*).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf
Din il-mediċina fiha 0.45 mmol ta' sodium (10 mg) f'kull kunjett tat-trab, ara s-sezzjoni 4.4.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni).

Trab: Trab li jitfarrak abjad għal offwajt.
Solvent: Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura u profilassi ta' fsada f'pazjenti li għandhom minn 12-il sena u aktar b'emofilja A (nuqqas konġenitali tal-fattur VIII).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tkun taħt is-superviżjoni ta' tabib esperjenzat fil-kura tal-emofilja.

Pazjenti li ma ġewx ikkurati qabel

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ADYNOVI f'pazjenti li ma ġewx ikkurati qabel għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Monitoraġġ tal-kura:

Matul il-kors tal-kura, hu rakkomandat li l-livelli tal-fattur VIII jiġu stabbiliti sew biex ikun hemm gwida dwar id-doża li trid tingħata u l-frekwenza ta' infużjonijiet ripetuti. Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għall-fattur VIII, billi juru half-lives u rkupri differenti. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tista' tkun teħtieġ aġġustament f'pazjenti b'piż nieqes u b'piż żejjed. Hu indispensabbli li fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri, ikun hemm osservazzjoni preċiża tat-terapija ta' sostituzzjoni, permezz tal-analiżi ta' koagulazzjoni (l-attivà tal-fattur VIII fil-plażma).

Studju fuq il-post indika li l-livelli tal-fattur VIII fil-plażma jistgħu jiġu mmonitorjati jew bl-użu ta' assaġġ tas-substrat kromoġeniku jew bl-użu ta' assaġġ ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed użat spiss fil-laboratorji kliniċi.

Pożoloġija

Id-doża u d-dewmien tat-terapija ta' sostituzzjoni jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza tal-fattur VIII, fuq il-post u l-firxa tal-fsada u fuq il-kundizzjoni klinika tal-pazjent.

In-numru ta' unitajiet ta' fattur VIII mogħtija hu espress f'Unitajiet Internazzjonali (IU), li huma relatati mal-istandard kurrenti tal-konċentrat tal-WHO (*World Health Organisation* - Għaqda Dinjija tas-Saħħa) għal prodotti li fihom fattur VIII. L-attività ta' fattur VIII fil-plażma hi espressa jew bħala perċentwali (b'relazzjoni mal-plażma normali tal-bniedem) jew preferibbilment f'Unitajiet Internazzjonali (b'relazzjoni mal-Istandard Internazzjonali għal fattur VIII fil-plażma).

Unità Internazzjonli (IU) waħda tal-attività tal-fattur VIII hija ekwivalenti għal dik il-kwantità ta' fattur VIII f'mL wieħed ta' plażma normali tal-bniedem.

Kura skont il-bżonn (On demand treatment)

Il-kalkolu tad-doża meħtieġa ta' fattur VIII huwa bbażat fuq is-sejba empirika li 1 IU ta' fattur VIII għal kull kg tal-piż tal-ġisem iżid l-attività tal-fattur VIII fil-plażma b'2 IU/dL. Id-doża meħtieġa hija ddeterminata bl-użu tal-formula li ġejja:

Unitajiet internazzjonali meħtieġa (IU) = piż tal-ġisem (kg) x żieda fil-fattur VIII mixtieqa (%) x 0.5

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-għoti għandhom dejjem jiġu orjentati lejn l-effettività klinika fil-każ individwali.

F'każ li jseħħu l-episodji emorraġiċi li ġejjin, attività tal-fattur VIII m'għandhiex taqa' taħt il-livell tal-attività fil-plażma indikat (f'% tan-normal jew IU/dL) fil-perjodu korrispondenti.

Tabella 1: Gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' fsada jew f'kirurġija

Grad ta' emorraġija/tip ta' proċedura kirurġika	Il-livell ta' Fattur VIII meħtieġ (% jew IU/dL)	Il-frekwenza tad-dożi (sigħat) / dewmien tat-terapija (ġranet)
Emorraġija		
Emoartrożi bikrija, fsada fil-muskoli jew fsada fil-ħalq.	20 – 40	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa. Mill-inqas ġurnata, sakemm l-episodju ta' fsada, kif indikat mill-uġigħ, jitlaq jew ikun hemm fejqan.
Emartrosi aktar estensiva, fsada fil-muskoli jew ematoma.	30 – 60	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa għal 3 – 4 ijiem jew aktar sakemm l-uġigħ u d-diżabilità akuta jgħaddu.
Emorraġiji ta' theddida għall-ħajja.	60 – 100	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm tieqaf it-theddida.
Kirurġija		
Minuri Inkluż l-estrazzjoni tas-snien.	30 – 60	Kull 24 siegħa mill-inqas ġurnata, sakemm ikun hemm fejqan.
Maġġuri	80 – 100 (qabel u wara l-kirurġija)	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan adegwat tal-ferita, u wara kompli t-terapija għal mill-inqas 7 ijiem oħra biex tinżamm attività tal-fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dL).

Profilassi

Għall-profilassi fit-tul, id-doża rakkomandata hija 40 sa 50 IU ta' ADYNOVI għal kull kg tal-piż tal-ġisem darbtejn fil-ġimgħa f'intervalli ta' 3 sa 4 ijiem. Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada (ara sezzjonijiet 5.1, 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Dożaġġ tal-kura skont il-bżonn f'pazjenti pedjatriċi (12 sa 18-il sena ta' età) huwa l-istess bħal dak f'pazjenti adulti. Il-kura profilattika għal pazjenti minn età ta' 12 sa <18-il sena hija l-istess bħal dik għal pazjenti adulti. *Data* disponibbli bħalissa f'pazjenti taħt it-12-il sena hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2. Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada (ara sezzjonijiet 5.1, 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

ADYNOVI hu għal użu għal ġol-vini.

Ir-rata tal-għoti għandha tkun stabbilita, biex tiġi żgurata l-kumdità tal-pazjent sa massimu ta' 10 mL/min.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għall-molekula ġenitur octocog alfa jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Reazzjoni allerġika magħrufa għal proteini tal-ġurdien jew tal-ħamster.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Sensittività eċċessiva

Ġew irrappurtati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ta' tip allerġiku, inkluż anafilassi, b'ADYNOVI. Il-prodott mediċinali fih traċċi ta' proteini tal-ġurdien u tal-ħamster. Jekk iseħħu sintomi ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jibqgħux jużaw il-prodott mediċinali immedjatament u għandhom jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu ħorriqija, urtikarja ġeneralizzata, tagħfis tas-sider, tħarħir, pressjoni baxxa, u anafilassi.

F'każ ta' xokk, għandha tiġi implimentata kura medika standard għal xokk.

Inibituri

Il-formazzjoni ta' antikorpi li jinnewtralizzaw (inibituri) lil fattur VIII hija kumplikazzjoni magħrufa fil-ġestjoni ta' individwi b'emofilja A. Dawn l-inibituri huma normalment immunoglobulini IgG diretti lejn l-attività prokoagulanti tal-fattur VIII, li jiġu kwantifikati f'Unitajiet Bethesda (BU) għal kull mL ta' plażma billi tintuża l-analiżi modifikata (modified assay). Ir-riskju tal-iżvilupp ta' inibituri huwa kkorrelat mas-severità tal-marda, kif ukoll mal-esponiment għall-fattur VIII, fejn dan ir-riskju huwa l-ogħla fi żmien l-ewwel 50 jum ta' esponiment iżda jkompli matul il-ħajja għalkemm ir-riskju mhuwiex komuni.

Ir-rilevanza klinika tal-iżvilupp tal-inibituri se tiddependi fuq it-titru tal-inibitur, b'inibituri ta' titru baxx ikollhom inqas riskju ta' rispons kliniku insuffiċjenti milli minn inibituri b'titru għoli.

B'mod ġenerali, il-pazjenti kollha kkurati bi prodotti li fihom fattur tal-koagulazzjoni VIII għandhom ikunu sorveljati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' inibituri permezz ta' osservazzjonijiet kliniċi xierqa u testijiet tal-laboratorju. Jekk il-livelli tal-plażma mistennija tal-attività tal-fattur VIII ma jintlaħqux, jew jekk il-fsada ma tkunx ikkontrollata b'doża xierqa, għandu jsir ittestjar għall-preżenza ta' inibitur tal-fattur VIII. F'pazjenti b'livelli għoljin ta' inibitur, terapija tal-fattur VIII tista' ma tkunx effettiva u għandhom jiġu kkunsidrati opzjonijiet terapewtiċi oħrajn. Il-ġestjoni ta' pazjenti bħal dawn għandha titmexxa minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' emofilja u b'inibituri tal-fattur VIII.

Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni (ITI)

M'hemm l-ebda data klinika disponibbli għall-użu ta' ADYNOVI f'ITI.

Episodji kardjovaskulari

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari eżistenti, terapija ta' sostituzzjoni b'fattur VIII tista' żżid ir-riskju kardjovaskulari.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter fil-kura

Jekk ikun meħtieġ apparat ta' aċċess venuż ċentrali (CVAD - central venous access device), għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati mas-CVAD, inkluż infezzjonijiet lokali, batteremija u tromboży fis-sit tal-kateter.

Kunsiderazzjonijiet relatati mal-eċċipjent

Dan il-prodott mediċinali fih 12.42 mg sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 0.62% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta 2 g sodium li għandu jittieħed kuljum minn adult. Skont il-piż tal-ġisem u l-pożoloġija, il-pazjent jista' jirċievi aktar minn kunjett wieħed. Dan għandu jkun ikkunsidrat minn pazjenti li jikkontrollaw l-ammont ta' sodium li jieħdu fid-dieta.

Hu rakkomandat ħafna li kull darba li ADYNOVI jingħata lil pazjent, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati sabiex tinżamm rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott mediċinali.

Popolazzjoni pedjatrika

ADYNOVI mhuwiex indikat għall-użu fi tfal taħt it-12-il sena. It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll adolexxenti (12-18-il sena).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma ġiet irrappurtata l-ebda interazzjoni ta' prodotti tal-fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem (rDNA) ma' prodotti mediċinali oħrajn.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Ma sarux studji dwar ir-riproduzzjoni tal-annimali bil-fattur VIII. Abbażi tal-każijiet rari ta' emofilja A fin-nisa, esperjenza li tirrigwarda l-użu ta' fattur VIII waqt it-tqala u t-treddigħ mhijiex disponibbli. Għalhekk, il-fattur VIII għandu biss jintuża matul it-tqala u t-treddigħ jekk ikun indikat b'mod ċar.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

ADYNOVI m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allerġiċi (li jistgħu jinkludu anġjodema, ħruq u tingiż fis-sit tal-injezzjoni, tertir ta' bard, fwawar, urtikarja ġeneralizzata, uġigħ ta' ras, ħorriqija, pressjoni baxxa, letarġija, nawsja, irrikwetezza, takikardija, tagħfis tas-sider, tnemnim, rimettar, tħarħir) ġew osservati rarament u jistgħu f'xi każijiet javvanzaw għal anafilassi severa (inkluż xokk).

L-iżvilupp ta' antikorpi newtralizzanti (inibituri) jista' jseħħ f'pazjenti b'emofilja A kkurati b'fattur VIII, li jinkludi b'ADYNOVI. Jekk iseħħu tali inibituri, il-kundizzjoni sejra timmanifesta ruħha bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat ċentru ta' emofilja speċjalizzat (ara sezzjoni 5.1).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Is-sigurtà ta' ADYNOVI ġiet evalwata fi 365 pazjent b'emofilja A severa (fattur VIII inqas minn 1% tan-normal) li ġew ikkurati qabel, li rċevew mill-inqas doża waħda ta' ADYNOVI f'6 provi kliniċi mitmuma multiċentriċi, prospettivi u open label u prova klinika waħda li għadha għaddejja.

It-tabella ppreżentata hawn taħt hija skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (Sistema tal-Klassifika tal-Organi u Livell ta' Terminu Preferut).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvezjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100), rari (≥1/10,000 sa <1/1,000), rari ħafna (<1/10,000),

mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla f'ordni tal-aktar serju l-ewwel segwit minn dawk anqas serji.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrappurtati għal ADYNOVI

Sistema tal-Klassifika tal-Organi Standard MedDRA	**Reazzjonijiet avversi**	**Frekwenza**
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Inibizzjoni tal-Fattur VIII	Mhux komuni (PTPs)*
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Mhux komuni
	Reazzjoni anafilattika**	Mhux magħrufa
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġigħ ta' ras	Komuni ħafna
	Sturdament	Komuni
Disturbi fl-għajnejn	Iperimija okulari	Mhux komuni
Disturbi vaskulari	Fwawar	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea	Komuni
	Nawsja	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx	Komuni
	Raxx pruritiku	Mhux komuni
	Urtikarja	Komuni
Investigazzjonijiet	Żieda fl-għadd ta' eosinofili	Mhux komuni
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Reazzjoni relatata mal-infużjoni	Mhux komuni
* Il-frekwenza hi bbażata fuq studji bil-prodotti kollha li fihom FVIII li kienu jinkludu pazjenti b'emofilja A severa. PTPs = pazjenti kkurati qabel. Il-frekwenzi ppreżentati ġew ikkalkulati bl-użu tal-avvenimenti avversi kollha, kemm relatati kif ukoll mhux relatati. ** Reazzjoni avversa identifikata fis-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq.		

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva

L-avveniment osservat ta' sensittività eċċessiva kien raxx ħafif temporanju mhux serju, li seħħ f'pazjent wieħed ta' sentejn li kien żviluppa raxx preċedenti meta kien qed jieħu ADYNOVI.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal fl-adulti. Is-sigurtà ta ADYNOVI ġiet evalwata fi 38 individwu li kellhom < 6 snin u f'34 individwu li kellhom minn 6 sa < 12-il sena, li akkumulaw total ta' 2 880 jum ta' esponiment (EDs, *exposure days*) u 2 975 EDs rispettivament. Il-medja tal-età (SD) kienet ta' 3.3 (1.55) u 8.1 (1.92) snin rispettivament.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda sintomu ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII tal-koagulazzjoni rikombinanti ma ġie rrappurtat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antiemorraġiċi, Fattur VIII ta' koagulazzjoni tad-demm, Kodiċi ATC: B02BD02.

Il-kumpless tal-Fattur VIII/fattur von Willebrand jikkonsisti minn żewġ molekuli (il-fattur VIII u l-fattur von Willebrand) b'funzjonijiet fiżjoloġiċi differenti. Meta l-prodott jingħata f'pazjenti bl-emofilja, il-fattur VIII jingħaqad mal-fattur von Willebrand fiċ-ċirkulazzjoni tal-pazjent. Il-fattur VIII attivat jaġixxi bħala kofattur għall-fattur IX attivat, u jaċċellera l-bidla tal-fattur X għal fattur X attivat. Il-fattur attivat X jibdel il-protrombina f'trombina. It-trombina mbagħad tibdel fibrinogen għal fibrin u jista' jiġi ffurmat embolu. L-emofilja A hija disturb ereditarju marbut mas-sess ta' koagulazzjoni tad-demm minħabba livelli mnaqqsa tal-fattur VIII:C u dan jirriżulta fi fsada abbundanti fil-ġogi, fil-muskoli jew fl-organi interni, jew b'mod spontanju jew b'riżultat ta' trawma aċċidentali jew kirurġika. Bit-terapija tas-sostituzzjoni, il-livelli tal-fattur VIII fil-plażma jiżdiedu, u b'hekk dan jikkoreġi temporanjament id-defiċjenza tal-fattur u jikkoreġi t-tendenzi ta' fsada.

Rurioctocog alfa pegol, huwa fattur VIII pegilat tal-bniedem rikombinanti b'half-life estiża. Rurioctocog alfa pegol huwa konjugat kovalenti ta' octocog alfa li jikkonsisti minn 2 332 ta' aċidi amminiċi b'reaġent polyethylene glycol (PEG) (MW 20 kDa). L-attività terapewtika ta' rurioctocog alfa pegol hija derivata minn octocog alfa, li huwa prodott minn teknoloġija b'DNA rikombinanti minn linja ta' ċelluli ovarji tal-ħamster Ċiniż. Octocog alfa hija mbagħad ikkonjugata b'mod kovalenti mar-reaġent PEG. Il-frazzjoni PEG hija kkonjugata għall-octocog alfa biex tiżdied il-half-life tal-plażma.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà, l-effikaċja, u l-farmakokinetika ta' ADYNOVI ġew evalwati fi prova klinika multiċentrika, open-label u prospettiva li qabblet l-effikaċja ta' kors ta' kura profilattika darbtejn fil-ġimgħa ma' kura skont il-bżonn (on demand treatment) u ddeterminat l-effikaċja emostatika fil-kura ta' episodji ta' fsada. Total ta' 137 PTPs irġiel (12 sa 65 sena) b'emofilja A severa rċevew mill-inqas infużjoni waħda b'ADYNOVI. Ħamsa u għoxrin minn 137 individwu kienu adolexxenti (12 sa inqas minn 18-il sena).

Immunoġeniċità

L-ebda mill-individwi li pparteċipaw f'waħda jew aktar mis-6 provi kliniċi mitmuma f'pazjenti li kienu ġew ikkurati qabel (PTPs) ma żviluppa antikorpi newtralizzanti (inibitorji) persistenti kontra FVIII ta' ≥ 0.6 BU/mL (abbażi tal-modifika Nijmegen tal-assaġġ Bethesda). Pazjent wieħed żviluppa inibitur tal-FVIII temporanju fil-limitu l-aktar baxx ta' pożittività (0.6 BU) waqt profilassi personalizzata li timmira għal livell tal-FVIII ta' 8-12%.

Minn studju li għadu għaddej f'pazjenti li ma kinux ġew ikkurati qabel ta' < 6 snin b'emofilja A severa, waslu rapporti preliminari dwar 9 każijiet ta' żvilupp ta' inibitur tal-FVIII assoċjat mal-kura b'ADYNOVI.

Kura profilattika

Individwi li rċevew jew kura profilattika (n=120) b'ADYNOVI b'doża ta' 40-50 IU għal kull kg darbtejn f'ġimgħa jew kura skont il-bżonn (n=17) b'ADYNOVI b'doża ta' 10-60 IU għal kull kg għal perjodu ta' 6 xhur. L-intervall ta' dożaġġ medjan kien 3.6 jiem u d-doża medja (SD) kienet 48.7 (4.4) IU/kg. Mija u tmintax minn 120 (98%) tal-individwi profilassi baqgħu fuq il-kors rakkomandat tal-

bidu mingħajr aġġustament fid-doża, u 2 individwi għollew id-doża tagħhom għal 60 IU/kg waqt il-profilassi minħabba fsada fil-ġogi fil-mira.

Fil-popolazzjoni skont il-protokoll, jiġifieri ddożati skont ir-rekwiżiti tad-dożaġġ speċifiċi għall-protokoll, total ta' 101 individwu rċevew kors ta' darbtejn fil-ġimgħa fil-fergħa tal-profilassi, 17-il individwu kienu kkurati b'mod episodiku fil-fergħa ta' skont il-bżonn. Ir-rata ta' fsada annwali (ABR) medjana fil-fergħa ta' kura skont il-bżonn kienet 41.5 mqabbla ma' 1.9 waqt fuq kors ta' profilassi darbtejn fil-ġimgħa. L-ABR konġunta medjana (Q1; Q3) fil-fergħa skont il-bżonn kienet 38.1 (24.5; 44.6) mqabbla ma' 0.0 (0.0; 2.0) waqt fuq il-profilassi, u l-ABR spontanja medjana kienet 21.6 (11.2; 33.2) fuq il-fergħa skont il-bżonn mqabbla ma' 0.0 (0.0; 2.2) waqt fuq il-profilassi. Ir-riżultati għall-popolazzjoni tal-analiżi sħiħa kienu simili għal dawk għall-popolazzjoni skont il-protokoll. Ta' min jiġi nnutat li ABR mhijiex komparabbli bejn konċentrati tal-fattur differenti u bejn provi kliniċi differenti.

Erbgħin minn 101 individwu (40%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada, 58 minn 101 individwu (57%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada fil-ġogi, u 58 minn 101 individwu (57%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada spontanja fil-fergħa ta' profilassi. L-individwi kollha fil-fergħa ta' skont il-bżonn esperjenzaw episodju ta' fsada, inkluż episodju ta' fsada fil-ġogi jew spontanja.

Kura ta' episodji ta' fsada

Fil-popolazzjoni skont il-protokoll ġew ikkurati total ta' 518-il episodju ta' fsada b'ADYNOVI. Minn dawn, 361 episodju ta' fsada (m= 17-il suġġett) seħħew fil-fergħa ta' skont il-bżonn u 157 (n=61 suġġett) seħħew fil-fergħa tal-profilassi. Id-doża medjana għal kull infużjoni biex jiġu kkurati l-episodji kollha ta' fsada fil-popolazzjoni skont il-protokoll kienet 32.0 (Firxa Interkwartili (IQR): 21.5) IU għal kull kg. B'mod ġenerali, 95.9% tal-episodji ta' fsada kienu kkontrollati b'infużjoni 1 sa 2 u 85.5% kienu kkontrollati b'infużjoni 1 biss. Mill-518-il episodju ta' fsada, 96.1% kienu kklassifikati bħala eċċellenti (solliev sħiħ mill-uġigħ u waqfien ta' sinjali oġġettivi ta' fsada wara infużjoni waħda) jew tajbin (solliev mill-uġigħ definit u/jew titjib fis-sinjali ta' fsada wara infużjoni waħda) fir-rispons tagħhom għall-kura b'ADYNOVI.

Popolazzjoni pedjatrika < 12-il sena

Fl-istudju pedjatriku, total ta' 66 PTPs b'emofilja A severa ngħataw id-doża (32 individwu li kellhom < 6 snin u 34 individwu li kellhom 6 sa < 12-il sena). L-iskema profilattika kienet 40 sa 60 IU/kg ta' ADYNOVI darbtejn fil-ġimgħa. Id-doża medja (SD) kienet 54.3 (6.3) IU/kg u l-frekwenza medjana ta' infużjonijiet fil-ġimgħa kienet 1.87. L-ABR globali medjana kienet 2.0 (IQR: 3.9) għall-65 individwu fil-popolazzjoni skont il-protokoll u l-ABRs medjani għal episodji ta' fsada spontanja u dik fil-ġogi kienu t-tnejn 0 (IQR: 1.9). Erbgħa u għoxrin minn 65 individwu (37%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada, 47 minn 65 individwu (72%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada fil-ġogi, u 43 minn 65 individwu (66%) ma esperjenzaw l-ebda episodju ta' fsada spontanja fuq il-profilassi.

Mis-70 episodju ta' fsada osservati waqt l-istudju pedjatriku, 82.9% kienu kkontrollati b'infużjoni 1 u 91.4% kienu kkontrollati b'infużjoni 1 jew 2. Il-kontroll tal-fsada kien ikklassifikat bħala eċċellenti (solliev sħiħ mill-uġigħ u waqfien ta' sinjali oġġettivi ta' fsada wara infużjoni waħda) jew tajjeb (solliev mill-uġigħ definit u/jew titjib fis-sinjali ta' fsada wara infużjoni waħda) fi 63 minn 70 (90.0%) episodju ta' fsada.

Ġestjoni perioperattiva (profilassi kirurġika)

Fl-istudju tal-kirurġija twettqu total ta' 21 proċedura kirurġika maġġuri u 5 kirurġiji minuri addizzjonali u ġew ivvalutati f'21 individwu uniku. Għall-kirurġiji maġġuri, id-doża tal-bidu ogħla ta' qabel l-operazzjoni kienet tvarja minn 36 IU/kg sa 109 IU/kg (medjan: 63 IU/kg); u d-doża ta' qabel l-operazzjoni kienet tvarja minn 186 IU/kg sa 1 320 IU/kg (medjan: 490 IU/kg). Id-doża totali medjana għal kirurġiji ewlenin kienet 553 IU/kg (medda: 248-1 394 IU/kg) u d-doża totali medjana għal kirurġiji minuri kienet 106 IU/kg (medda: 76-132 IU/kg).

L-effikaċja emostatika perioperatorja kienet ikklassifikata bħala eċċellenti (telf tad-demm inqas minn jew ugwali għal dak mistenni għall-istess tip ta' proċedura mwettqa f'pazjent li m'għandux l-emofilja, u komponenti tad-demm meħtieġa għat-trasfużjonijiet inqas minn jew simili għal dawk mistennija f'popolazzjoni mingħajr l-emofilja) għas-26 proċedura (21 maġġuri, 5 minuri) kollha kemm huma. It-telf tad-demm intraoperattiv osservat medjan (IQR) (n=14) kien 10.0 (20.0) mL imqabbel mat-telf tad-demm medju previst (n=14) ta' 150.0 (140.0) mL għal kirurġiji ortopediċi maġġuri.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ADYNOVI f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tad-deficjenza konġenitali tal-fattur VIII. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

Kura profilattika fit-tul f'individwi pedjatriċi u adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' ADYNOVI fil-profilassi u l-kura ta' episodji ta' fsada ġiet evalwata f'216 PTP pedjatriku u adult b'emofilja A severa li jew kienu pparteċipaw qabel fi studji oħra dwar ADYNOVI jew inkella qatt ma kienu ħadu ADYNOVI. Fil-popolazzjoni kkurata, l-individwi rċevew kors ta' doża fissa darbtejn fil-ġimgħa ta' 40 sa 50 IU/kg jekk kellhom età ta' ≥ 12-il sena jew ta' 40 sa 60 IU/kg jekk kellhom età ta' < 12-il sena. Id-doża ġiet aġġustata sa 80 IU/kg darbtejn fil-ġimgħa jekk dan kien meħtieġ biex jinżammu livelli minimi ta' FVIII ta' > 1%. L-individwi li għażlu kors profilattiku personalizzat (imfassal apposta skont il-farmakokinetika) irċevew dożi sa 80 IU/kg għal kull infużjoni li kellhom il-mira li jilħqu livelli minimi ta' FVIII ta' ≥ 3% mill-inqas darbtejn fil-ġimgħa. L-ABR skont il-kors profilattiku, is-sit tal-fsada u l-etjoloġija huma ppreżentati f'Tabella 3.

Tabella 3: Rata ta' fsada annwalizzata (ABR, *annualised bleed rate*) skont il-kors profilattiku (popolazzjoni ITT)

Etjoloġija tas-Sit tal-Fsada	Darbtejn fil-Ġimgħa (N=186)	Kull 5 Ijiem (N=56)	Kull 7 Ijiem (N=15)	Imfassal skont il-PK[a] a (N=25)
	Medja [Stima tal-Punt- Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%]			
Ġenerali	2.2 [1.85 - 2.69]	2.1 [1.54 - 2.86]	2.7 [1.44 - 5.20]	2.6 [1.70 - 4.08]
Ġogi	1.2 [0.96 - 1.58]	1.1 [0.81 - 1.55]	2.0 [0.90 - 4.62]	1.4 [0.91 - 2.17]
Spontanja	1.2 [0.92 - 1.56]	1.3 [0.87 - 2.01]	1.8 [0.78 - 4.06]	1.0 [0.54 - 1.71]

L-istimi tal-punt u l-intervalli ta' kunfidenza ta' 95% inkisbu minn mudell lineari ġeneralizzat li jaqbel ma' distribuzzjoni binomjali negattiva b'funzjoni ta' rabta logaritmika.
L-individwi li rċevew dożi f'korsijiet multipli huma inklużi fis-sommarji għal korsijiet multipli.
Jinkudi l-individwi kollha fl-istudju (adulti u individwi pedjatriċi ta' < 18-il sena). Għal dożaġġ ta' Darbtejn fil-Ġimgħa jew imfassal skont il-PK l-ebda individwu ta' < 12-il sena ma ġie inkluż fid-dożaġġ ta' Kull 5 u 7 Ijiem.
ITT = b'intenzjoni li tiġi kkurata; N = Numru ta' individwi inklużi fl-analiżi
[a] Mira ta' livelli minimi ta' attività tal-FVIII ta' ≥ 3% tan-normal

Ta' min jiġi nnutat li ABR mhijiex komparabbli bejn konċentrati tal-fattur differenti u bejn provi kliniċi differenti.

L-effikaċja emostatika fit-tul ġiet evalwata f'910 episodji ta' fsada kkurati b'ADYNOVI u ġiet ikklassifikata bħala eċċellenti jew tajba fi 88.5% tal-episodji ta' fsada. Fil-kategoriji tal-età kollha u għall-kors ta' doża fissa kif ukoll għall-kors ta' doża mfassla skont il-PK, > 85% tal-kuri ta' fsada kienu kklassifikati bħala eċċellenti jew tajbin. Il-biċċa l-kbira tal-episodji ta' fsada ġew ikkurati b'infużjoni waħda (74.0%) jew b'żewġ infużjonijiet (15.4%).

Prova klinika PROPEL ta' profilassi personalizzata f'individwi adolexxenti u adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ADYNOVI ġew evalwati fi studju prospettiv, open label u multiċentriku fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali f'121 (115 magħżula b'mod każwali) PTP adolexxenti (12-18-il sena) u adulti b'emofilja A severa għal perjodu ta' kura ta' 12-il xahar. L-istudju qabbel 2 korsijiet ta' dożaġġ profilattiku ggwidati mill-PK ta' ADYNOVI li mmiraw għal livelli minimi tal-Fattur VIII ta' 1-3% b'doża ta' darbtejn fil-ġimgħa (N=57) jew ta' 8-12% b'doża ġurnata iva u ġurnata

le (N=58), billi vvaluta l-proporzjonijiet ta' individwi li kisbu ABR totali ta' 0 fit-tieni perjodu ta' studju ta' 6 xhur.

Id-dożi profilattiċi medji mogħtija fil-gruppi ta' livelli minimi ta' 1-3% u 8-12% kienu 3 866.1 IU/kg kull sena [infużjonijiet medji (SD)/fil-ġimgħa = 2.3 (0.58)] u 7 532.8 IU/kg kull sena [infużjonijiet medji (SD)/fil-ġimgħa = 3.6 (1.18)], rispettivament. Wara aġġustament fid-doża matul l-ewwel perjodu ta' profilassi ta' 6 xhur, il-livelli minimi medjani fit-tieni perjodu ta' 6 xhur (abbażi tal-assaġġ ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed u kkalkulati sat-tmiem tal-intervall ta' infużjoni ppjanat) varjaw minn 2.10 IU/dL sa 3.00 IU/dL fil-grupp ta' livelli minimi ta' 1-3% u minn 10.70 IU/dL sa 11.70 IU/dL fil-grupp ta' livelli minimi ta' 8-12%, li juru li d-dożaġġ fiż-żewġ korsijiet ta' profilassi kien ġeneralment adegwat biex jinkisbu u jinżammu l-livelli minimi tal-FVIII mixtieqa.

Il-punt aħħari primarju tal-istudju, il-proporzjon ta' individwi li kellhom ABR totali ta' 0 matul it-tieni perjodu ta' 6 xhur, ma ntlaħaqx fil-popolazzjoni ta' pazjenti ITT (p = 0.0545) iżda ntlaħaq fil-popolazzjoni skont il-protokoll (p = 0.0154). Il-proporzjonijiet ta' individwi magħżula b'mod każwali b'ABRs totali, ABRs spontanji u rati ta' fsada annwali spontanji mill-ġogi (AJBRs, *annualized joint bleeding rates*) ta' 0 matul it-tieni perjodu ta' studju ta' 6 xhur huma ppreżentati fit-Tabella 4.

Tabella 4: Rata ta' fsada annwalizzata (ABR) ta' 0, it-tieni perjodu ta' studju ta' 6 xhur

	Proporzjon ta' Individwi Mingħajr Fsada f'6 Xhur [Stima tal-Punt- Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%]	
	Popolazzjoni ITT	
	Livell Minimu ta' 1-3% (N=57)	**Livell Minimu ta' 8-12% (N=58)**
ABR totali ta' 0	0.421 [0.292; 0.549]	0.621 [0.491; 0.750]
ABR spontanja ta' 0	0.596 [0.469; 0.724]	0.760 [0.645; 0.875]
AJBR spontanja ta' 0	0.649 [0.525; 0.773]	0.850 [0.753; 0.947]
ABR = Rata ta' fsada annwali. AJBR = Rata ta' fsada annwali mill-ġogi. Ir-rata ta' fsada annwali ġiet iddeterminata billi ġie diviż in-numru ta' episodji ta' fsada bil-perjodu ta' osservazzjoni fi snin.		
	Proporzjon ta' Individwi Mingħajr Fsada f'6 Xhur [Stima tal-Punt- Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%]	
	Popolazzjoni Skont il-Protokoll	
	Livell Minimu ta' 1-3% (N=52)	**Livell Minimu ta' 8-12% (N=43)**
ABR totali ta' 0	0.404 [0.270; 0.549]	0.674 [0.515; 0.809]
ABR spontanja ta' 0	0.596 [0.451; 0.730]	0.814 [0.666; 0.916]
AJBR spontanja ta' 0	0.654 [0.509; 0.780]	0.907 [0.779; 0.974]
ABR = Rata ta' fsada annwali. AJBR = Rata ta' fsada annwali mill-ġogi. Popolazzjoni skont il-protokoll = l-individwi kollha li temmew it-tieni perjodu ta' kura profilattika ta' 6 xhur u li ma kellhom l-ebda devjazzjoni maġġuri mill-protokoll li affettwat ir-riżultati tal-istudju. Ir-rata ta' fsada annwali ġiet iddeterminata billi ġie diviż in-numru ta' episodji ta' fsada bil-perjodu ta' osservazzjoni fi snin.		

Ta' min jiġi nnutat li ABR mhijiex komparabbli bejn konċentrati tal-fattur differenti u bejn provi kliniċi differenti.

L-ABRs totali, ABRs spontanji u AJBRs spontanji matul it-tieni perjodu ta' studju ta' 6 xhur huma ppreżentati f'Tabella 5.

Tabella 5: Rata ta' fsada annwalizzata (ABR) fit-tieni perjodu ta' studju ta' 6 xhur

	(Popolazzjoni ITT)			
	Livell Minimu ta' 1-3% (N=57)		**Livell Minimu ta' 8-12% (N=53)**	
	Medjan	Medju (SD)	Medjan	Medju (SD)
ABR totali	2.0	3.6 (7.5)	0.0	1.6 (3.4)
ABR spontanja	0.0	2.5 (6.6)	0.0	0.7 (1.7)
AJBR spontanja	0.0	2.0 (6.4)	0.0	0.5 (1.7)
ABR = Rata ta' fsada annwali. AJBR = Rata ta' fsada annwali mill-ġogi. Ir-rata ta' fsada annwali ġiet iddeterminata billi ġie diviż in-numru ta' episodji ta' fsada bil-perjodu ta' osservazzjoni fi snin.				

	Popolazzjoni Skont il-Protokoll			
	Livell Minimu ta' 1-3% (N=52)		**Livell Minimu ta' 8-12% (N=43)**	
	Medjan	Medju (SD)	Medjan	Medju (SD)
ABR totali	2.0	2.4 (3.2)	0.0	2.1 (4.2)
ABR spontanja	0.0	1.6 (2.6)	0.0	0.8 (2.4)
AJBR spontanja	0.0	1.0 (1.8)	0.0	0.7 (2.2)

ABR = Rata ta' fsada annwali. AJBR = Rata ta' fsada annwali mill-ġogi.
Popolazzjoni skont il-protokoll = l-individwi kollha li temmew it-tieni perjodu ta' kura profilattika ta' 6 xhur u li ma kellhom l-ebda devjazzjoni maġġuri mill-protokoll li affettwat ir-riżultati tal-istudju.
Ir-rata ta' fsada annwali ġiet iddeterminata billi ġie diviż in-numru ta' episodji ta' fsada bil-perjodu ta' osservazzjoni fi snin.

Total ta' 242 episodju ta' fsada f'66 individwu ġew ikkurati b'ADYNOVI; 155 episodju ta' fsada f'40 individwu fil-grupp ta' livelli minimi ta' 1-3% u 87 episodju ta' fsada f'26 individwu fil-grupp ta' livelli minimi ta' 8-12%. Il-maġġoranza tal-episodji ta' fsada (86.0%, 208/242) ġew ikkurati b'infużjoni waħda jew b'żewġ infużjonijiet; u l-kura tal-fsada fir-riżoluzzjoni tal-episodju ta' fsada ġiet ikklassifikata bħala eċċellenti jew tajba f'84.7% (205/242) tal-episodji ta' fsada.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika (PK) ta' ADYNOVI ġiet evalwata fi studju inkroċjat (crossover study) b'octocog alfa f'26 individwu (18-il adult u 8 adolexxenti) u fi 22 individwu (16-il adult u 6 adolexxenti) wara 6 xhur ta' kura b' ADYNOVI. L-attività tal-fattur VIII fil-plażma tkejlet mill-assaġġ ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed u l-assaġġ kromoġeniku.

ADYNOVI għandu half-life estiża ta' 1.4 sa 1.5 drabi meta mqabbel mal-fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti ta' tul sħiħ (octocog alfa) fil-popolazzjoni tal-adolexxenti u l-adulti, kif determinat abbażi tal-assaġġi ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed u dawk kromoġeniċi, rispettivament. Ġew osservati wkoll żieda fl-AUC u tnaqqis fl-eliminazzjoni meta mqabbla mal-molekula oriġinali, octocog alfa. L-irkupru inkrementali kien komparabbli maż-żewġ prodotti. Il-bidla fil-parametri PK kienet simili kemm fil-popolazzjonijiet tal-adulti kif ukoll f'dik tal-adolexxenti u bejn l-assaġġi ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed u dawk tas-substrat kromoġeniku.

Farmakokinetika pedjatrika

Il-parametri farmakokinetiċi kkalkulati minn 39 individwu ta' anqas minn 18-il sena (analiżi bl-iskop li tikkura) huma disponibbli għal 14-il tifel u tifla (sentejn sa inqas minn 6 snin), 17-il tifel u tifla akbar (6 sa inqas minn 12-il sena) u 8 individwi adolexxenti (12 sa < 18-il sena). L-estensjoni tal-half-life fil-popolazzjoni pedjatrika kienet 1.3 sa 1.5 drabi aktar bl-użu kemm tal-assaġġi ta' koagulazzjoni ta' stadju wieħed kif ukoll dawk kromoġeniċi. L-eliminazzjoni medja (bbażata fuq il-piż tal-ġisem) ta' ADYNOVI kienet ogħla u l-half-life medja kienet aktar baxxa fi tfal ta' inqas minn 12-il sena milli fl-adulti.

Tista' tkun tkun meħtieġa doża ogħla fi tfal ta' inqas minn 12-il sena, ara sezzjoni 4.2.

Tabella 6: Parametri farmakokinetiċi bl-użu tal-assaġġ kromoġeniku (Medja aritmetika ± SD)

Parametri PK	ADYNOVI Adulti (18-il sena u aktar) N=18 Doża: 45 ± 5 IU/kg	ADYNOVI Adolexxenti (12-<18-il sena) N=8 Doża: 45 ± 5 IU/kg	ADYNOVI Pazjenti pedjatriċi (6-<12-il sena) N=17 Doża: 50 ± 10 IU/kg	ADYNOVI Pazjenti pedjatriċi (< 6 snin) N=14 Doża: 50 ± 10 IU/kg
Tfassil	PK individwali b'kampjunar sħiħ[a]		Popolazzjoni PK b'kampjunar skars[b]	
Half-life terminali [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)]	2.16 ± 0.75	2.58 ± 0.84	2.80 ± 0.67	3.49 ± 1.21
Irkupru inkrementali [(IU/dL)/(IU/kg)]	2.87 ± 0.61	2.34 ± 0.62	na[c] (2.19± 0.40)	na[c] (1.90 ± 0.27)
$AUC_{0\text{-}Inf}$ [IU·h/dL]	2 589 ± 848	1 900 ± 841	2 259 ± 514	2 190 ± 1 593
Vss [dL/kg]	0.40 ± 0.09	0.54 ± 0.22	0.46 ± 0.04	0.54 ± 0.03
Cmax [IU/dL]	145 ± 29	117 ± 28	na[c] (130 ± 24)	na[c] (117 ± 16)

Taqsiriet: C_{mass}: attività massima osservata; AUC: l-erja taħt il-kurva; MRT: ħin medju ta' residenza; CL: tneħħija; V_{ss}: volum aġġustat skont il-piż tal-ġisem ta' distribuzzjoni fi stat fiss,

[a] PK individwali bi 12-il kampjun ta' wara l-infużjoni.

[b] Mudell tal-popolazzjoni PK bi 3 kampjuni ta' wara l-infużjoni bbażati fuq kors ta' estrazzjoni li fiha l-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali.

[c] NA, Mhux Applikabbli, peress li l-Irkupru Inkrementali u s-C_{mass} fit-tfal ġew determinati minn PK individwali. Ir-riżultati għall-Irkupru Inkrementali u s-C_{mass} determinati minn PK individwali fil-parentesi.

[d] Il-valur tat-tneħħija ta' 12.18 mL/(kg·h) għal individwu 122001 fil-grupp ta' età ta' 12 sa < 18-il sena ma kienx inkluż fl-analiżi tat-tneħħija.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studju dwar l-effett tossiku minn dożi ripetuti f'xadini *Cynomolgus*, żewġ annimali wrew vakwolazzjoni fil-kliewi fil-grupp li ngħata nofs nofs (350IU/kg). Il-vakwolazzjonijiet ma rkuprawx wara ġimagħtejn. Ir-rilevanza għall-bniedem ta' vakwolazzjoni fil-kliewi osservata fl-istudju ta' qabel l-użu kliniku mhijiex magħrufa.

Dejta mhix klinika hi limitata għal esponiment ta' xahar, u ma twettqu l-ebda studji fuq annimali ġuvenili b'ADYNOVI. Għalhekk, ma kienx possibbli li wieħed jasal għal konklużjoni fuq ir-riskji potenzjali ta' akkumulazzjoni ta' PEG f'diversi tessuti/l-organi rilevanti għall-użu kroniku ta' ADYNOVI fil-popolazzjoni pedjatrika.
Ma twettaq l-ebda studju fuq l-effett tossiku fuq il-ġeni, karċinoġeniċità u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva jew tossiċità b'ADYNOVI.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Mannitol (E421)
Trehalose dihydrate
Histidine
Glutathione
Sodium chloride
Calcium chloride dihydrate (E509)
Tris(hydroxymethyl)aminomethane
Polysorbate 80 (E433)

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

Sentejn.

Qabel jinfetaħ il-prodott mediċinali jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 30 °C) għal perjodu ta' mhux aktar minn 3 xhur. It-tmiem tal-ħżin ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali għandu jitniżżel fuq il-kartuna tal-prodott. Din id-data m'għandha qatt taqbeż dik imsemmija inizjalment fuq il-kartuna ta' barra. Fi tmiem dan il-perjodu, il-prodott m'għandux jitpoġġa lura fil friġġ, iżda għandu jintuża jew jintrema.

Wara r-rikostituzzjoni

L-istabbilità kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat f'temperatura ta' mhux aktar minn 30 °C. Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament, ħlief jekk il-metodu ta' rikostituzzjoni jipperkludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien ta' ħażna u l-kundizzjonijiet waqt l-użu huma r-responsabilità tal-utent. Tagħmlux fil-friġġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).
Tagħmlux fil-friża.

ADYNOVI b'apparat BAXJECT II HI-FLOW: Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

ADYNOVI f'sistema BAXJECT III: Żomm il-folja ssiġillata fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett tal-ħġieġ ta' tip I, magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl, li fih 250 IU, 500 IU jew 1 000 IU ta' trab.

Kunjett tal-ħġieġ ta' tip I, magħluq b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl jew bromobutyl, li fih 2 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.

Il-prodott mediċinali jiġi pprovdut f'waħda mill-konfigurazzjonijiet li ġejjin:

- ADYNOVI b'apparat BAXJECT II HI-FLOW: Kull pakkett fih kunjett tat-trab, kunjett tas-solvent u apparat għar-rikostituzzjoni (BAXJECT II HI-FLOW).
- ADYNOVI f'sistema BAXJECT III: Kull pakkett fih sistema BAXJECT III lesta għall-użu f'folja ssiġillata, bil-kunjett tat-trab u l-kunjett tas-solvent mmuntati minn qabel għar-rikostituzzjoni.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-prodott mediċinali rikostitwit għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u telf fil-kulur qabel ma jingħata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew xi ftit opalexxenti. Tużax soluzzjonijiet li jkunu mċajprin jew li jkollhom xi depożiti.

Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni jkollha pH ta' 6.7 sa 7.3. L-ożmolalità hija ≥ 380 mOsmol/kg.

Preparazzjoni u rikostituzzjoni bl-użu tal-apparat BAXJECT II Hi-Flow

Għar-rikostituzzjoni uża biss il-kunjett tas-solvent u l-apparat tar-rikostituzzjoni pprovdut fil-pakkett.

1. Uża teknika antisettika (kundizzjonijiet nodfa u b'livell ta' mikrobi baxx) u wiċċ ċatt biex taħdem waqt il-proċedura ta' rikostituzzjoni.
2. Ħalli l-kunjetti tat-trab u s-solvent jilħqu t-temperatura ambjentali (bejn 15 °C u 25 °C) qabel l-użu.
3. Neħħi t-tappijiet tal-plastik mill-kunjetti tat-trab u s-solvent.
4. Naddaf it-tappijiet tal-gomma b'biċċa bl-alkoħol u ħallihom jinxfu qabel l-użu.
5. Iftaħ il-pakkett tal-apparat BAXJECT II Hi-Flow billi tqaxxar l-għatu, mingħajr ma tmiss ġewwa (Figura A). Tneħħix l-apparat mill-pakkett.
6. Aqleb il-pakkett. Agħfas dritt 'l isfel biex iddaħħal għal kollox il-ponta tal-plastik trasparenti minn ġot-tapp tal-kunjett tas-solvent (Figura B).
7. Aqbad il-pakkett ta' BAXJECT II Hi-Flow mit-tarf tiegħu u neħħi l-pakkett mill-apparat (Figura C). Tneħħix it-tapp il-blu mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow. Tmissx il-ponta tal-plastik vjola esposta.
8. Aqleb is-sistema sabiex il-kunjett tas-solvent ikun fuq in-naħa ta' fuq. Daħħal malajr il-ponta tal-plastik vjola b'mod sħiħ fit-tapp tal-kunjett tat-trab billi timbotta dritt 'l isfel (Figura D). Il-vakwu se jiġbed is-solvent fil-kunjett tat-trab.
9. Dawwar bil-mod sakemm it-trab ikun inħall għal kollox. Tagħmilx is-soluzzjoni rikostitwita fil-friġġ.

Figura A

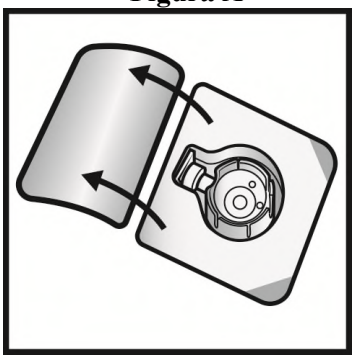


Figura B

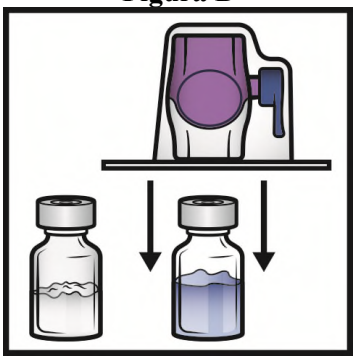


Figura C

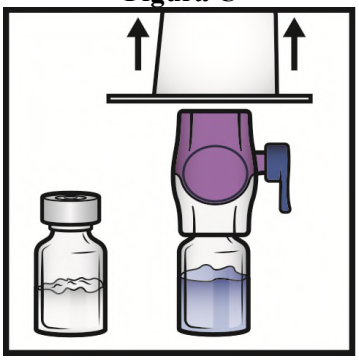


Figura D

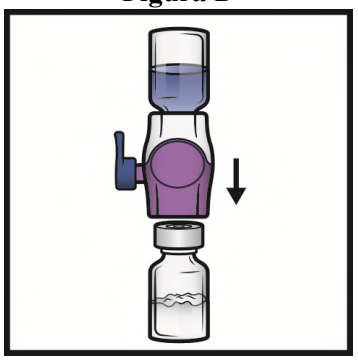


Figura E

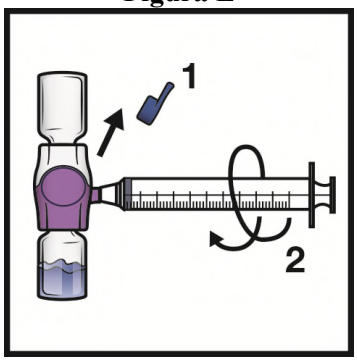
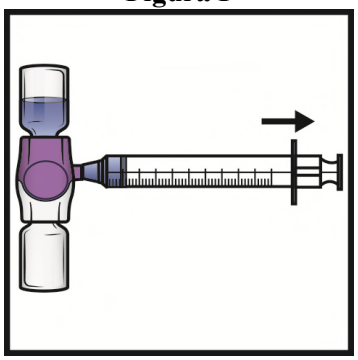


Figura F



Għoti

- Spezzjona viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak u telf fil-kulur qabel ma tagħtiha.
  - L-apparenza tas-soluzzjoni rikostitwita hija ċara u bla kulur.
  - Tużax jekk jiġu osservati frak jew telf fil-kulur.
- Agħtiha malajr kemm jista' jkun iżda mhux aktar tard minn 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

Passi ta' kif jingħata

1. Neħħi t-tapp il-blu mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow (Figura E). **Tiġbidx arja fis-siringa.** Qabbad is-siringa mal-apparat BAXJECT II Hi-Flow. Huwa rakkomandat l-użu ta' siringa Luer-lock.
2. Aqleb is-sistema ta' taħt fuq (il-kunjett tat-trab issa jkun fuq in-naħa ta' fuq). Iġbed is-soluzzjoni rikostitwita fis-siringa billi tiġbed il-planġer lura bil-mod (Figura F).
3. Skonnettja s-siringa; waħħal labra xierqa u injetta ġol-vina. Jekk pazjent se jirċievi aktar minn kunjett wieħed ta' ADYNOVI, il-kontenuti ta' diversi kunjetti jistgħu jinġibdu fl-istess siringa. Huwa meħtieġ apparat ta' BAXJECT II Hi-Flow separat biex kull kunjett ta' ADYNOVI jiġi rikostitwit bis-solvent.
4. Agħti fuq perjodu ta' mhux aktar minn 5 minuti (rata ta' infuzjoni massima ta' 10 mL kull min).

Huwa rrakkomandat ħafna li kull darba li jingħata ADYNOVI, jiġu rreġistrati l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott. Tikketti li jitqaxxru jiġu pprovduti fuq il-kunjett tat-trab.

Rikostituzzjoni b'sistema BAXJECT III

Tużax jekk l-għatu ma jkunx kompletament issiġillat fuq il-folja

1. Jekk il-prodott ikun għadu maħżun fi friġġ, oħroġ il-folja ssiġillata (ikun fiha kunjetti tat-trab u tas-solvent mmuntati minn qabel mas-sistema għar-rikostituzzjoni) mill-friġġ u ħalliha tilħaq it-temperatura ambjentali (bejn 15 °C u 25 °C).
2. Aħsel idejk sew billi tuża s-sapun u l-ilma sħun.
3. Iftaħ il-folja ta' ADYNOVI billi tqaxxar l-għatu. Neħħi s-sistema BAXJECT III mill-folja.
4. Poġġi l-kunjett tat-trab fuq wiċċ ċatt bil-kunjett tas-solvent fuq in-naħa ta' fuq (Figura 1). Il-kunjett tas-solvent għandu strixxa bajda. Tneħħix it-tapp il-blu sakemm tingħatalek istruzzjoni fi stadju aktar tard.
5. Żomm il-kunjett tat-trab fis-sistema BAXJECT III b'id waħda, u bl-id l-oħra agħfas 'l isfel b'mod sod fuq il-kunjett tas-solvent sakemm is-sistema tkun niżlet kompletament u s-solvent jimxi 'l isfel fil-kunjett tat-trab (Figura 2). Tmejjilx is-sistema sakemm it-trasferiment ikun tlesta.
6. Ivverifika li t-trasferiment tas-solvent ikun tlesta. Dawwar bil-mod sakemm il-materjal kollu jkun inħall (Figura 3). Kun żgur li t-trab ikun inħall kompletament, inkella mhux se tgħaddi s-soluzzjoni rikostitwita kollha mill-filtru tal-apparat. Il-prodott jinħall malajr (normalment f'inqas minn minuta). Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni għandha tkun ċara, bla kulur u ħielsa minn frak.

Figura 1

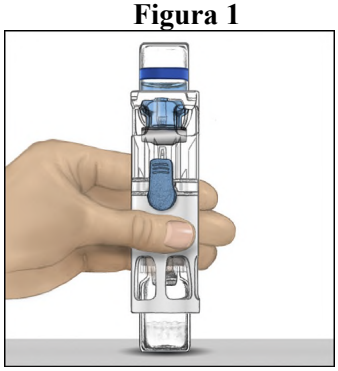


Figura 2

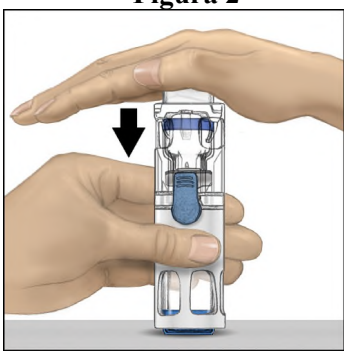


Figura 3

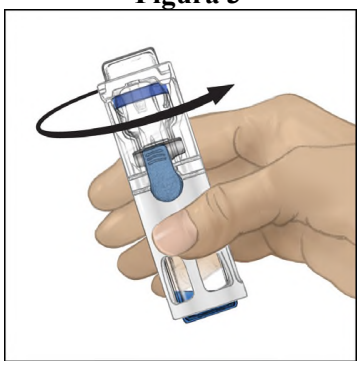


Figura 4

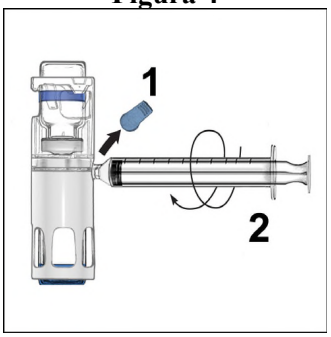
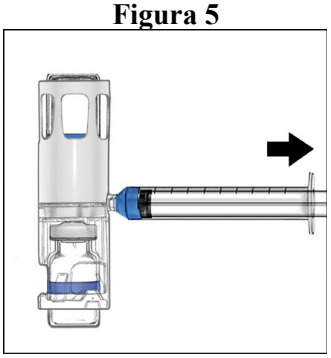


Figura 5



Għoti

- Spezzjona viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita għal frak u telf fil-kulur qabel ma tagħtiha.
  - L-apparaenza tas-soluzzjoni rikostitwita hija ċara u bla kulur.
  - Tużax jekk tiġi osservata frak jew telf fil-kulur.
- Agħtiha malajr kemm jista' jkun iżda mhux aktar tard minn 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

Passi ta' kif jingħata

1. Neħħi t-tapp il-blu mill-apparat BAXJECT III (Figura 4), **Tiġbidx l-arja fis-siringa.** Qabbad is-siringa mal-apparat BAXJECT III. Huwa rrakkomandat l-użu ta' siringa Luer-lock.
2. Aqleb is-sistema ta' taħt fuq (il-kunjett tat-trab issa jkun fuq in-naħa ta' fuq). Iġbed is-soluzzjoni rikostitwita fis-siringa billi tiġbed il-planġer lura bil-mod (Figura 5).
3. Skonnettja s-siringa; waħħal labra xierqa u injetta ġol-vina. Jekk pazjent se jirċievi aktar minn kunjett wieħed ta' ADYNOVI, il-kontenuti ta' diversi kunjetti jistgħu jinġibdu fl-istess siringa.
4. Agħti fuq perjodu ta' mhux aktar minn 5 minuti (rata ta' infuzjoni massima ta' 10 mL kull min).

Huwa rakkomandat ħafna li kull darba li jingħata ADYNOVI, jiġu rreġistrati l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott. Tikketti li jitqaxxru jiġu pprovduti fuq il-folja.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 08 ta' Jannar 2018
Data tal-aħħar tiġdid: 09 ta' Novembru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu/

ANNESS II

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

Baxalta US Inc
1700 Rancho Conejo Boulevard
Thousand Oaks
California
CA-91320
L-ISTATI UNITI

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:
- Meta l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta’ wara l-awtorizzazzjoni**

Fiż-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta’ hawn taħt:

Deskrizzjoni	**Data mistennija**
Studju dwar is-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni (PASS, Post-authorisation safety study): Sabiex jinvestiga l-effetti potenzjali ta’ akkumulazzjoni ta’ PEG fil-choroid plexus tal-moħħ u ta’ tessuti/organi oħrajn, l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta’ studju dwar is-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni skont protokoll miftiehem.	Q3/Q4 2030

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 250 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (Fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 250 IU rurioctocog alfa pegol, 50 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent ta' 5 mL, apparat BAXJECT II HI-FLOW 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 250

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT BIT-TRAB (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 250 IU / 5 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol
Għal ġol-vina

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

250 IU

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 500 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (Fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 500 IU rurioctocog alfa pegol, 100 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent ta' 5 mL, apparat BAXJECT II HI-FLOW 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 500

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT BIT-TRAB (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 500 IU / 5 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol
Għal ġol-vina

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

500 IU

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 1 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (Fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 1 000 IU rurioctocog alfa pegol, 200 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent ta' 5 mL, apparat BAXJECT II HI-FLOW 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/011

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 1000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT BIT-TRAB (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 1 000 IU / 5 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol
Għal ġol-vina

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 000 IU

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 2 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (Fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 2 000 IU rurioctocog alfa pegol, 400 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent ta' 5 mL, apparat BAXJECT II HI-FLOW 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/013

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 2000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT BIT-TRAB (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 2 000 IU / 5 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol
Għal ġol-vina

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 000 IU

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 3 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (Fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 3 000 IU rurioctocog alfa pegol, 600 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent ta' 5 mL, 1 apparat BAXJECT II Hi-Flow.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem tal-perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/015

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 3000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAT-TRAB (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 3 000 IU / 5 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol
Għal ġol-vina

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3 000 IU

6. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAS-SOLVENT (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Solvent għal ADYNOVI
Ilma għall-injezzjonijiet
IV

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 mL

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA FUQ BARRA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 250 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 250 IU rurioctocog alfa pegol, 50 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab u 1 kunjett b'solvent ta' 5 mL immuntat minn qabel f'sistema BAXJECT III.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 250

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA FUQ IL-FOLJA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 250 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni
Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.
Tużax jekk il-pakkett ikun miftuħ jew ikun fih il-ħsara.
Kunjetti bit-trab u bis-solvent immuntati minn qabel f'sistema BAXJECT III.

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA TAL-IMMUNTAR (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 250

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

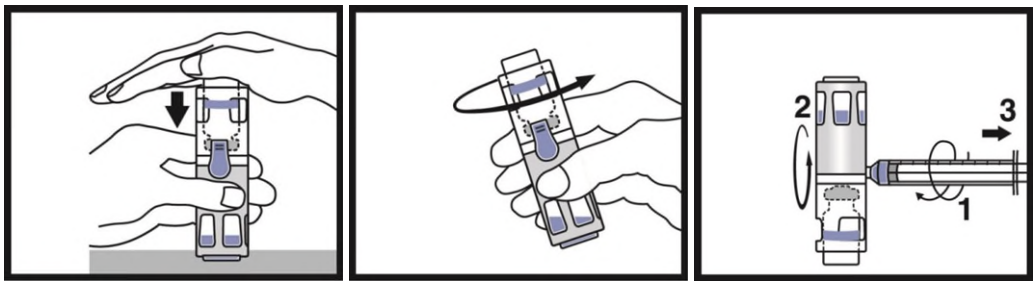
3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN



TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAT-TRAB (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 250

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA FUQ BARRA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 500 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 500 IU rurioctocog alfa pegol, 100 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab u 1 kunjett b'solvent ta' 5 mL immuntat minn qabel f'sistema BAXJECT III.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 500

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA FUQ IL-FOLJA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 500 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni
Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.
Tużax jekk il-pakkett ikun miftuħ jew ikun fih il-ħsara.
Kunjetti bit-trab u bis-solvent immuntati minn qabel f'sistema BAXJECT III.

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA TAL-IMMUNTAR (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 500

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

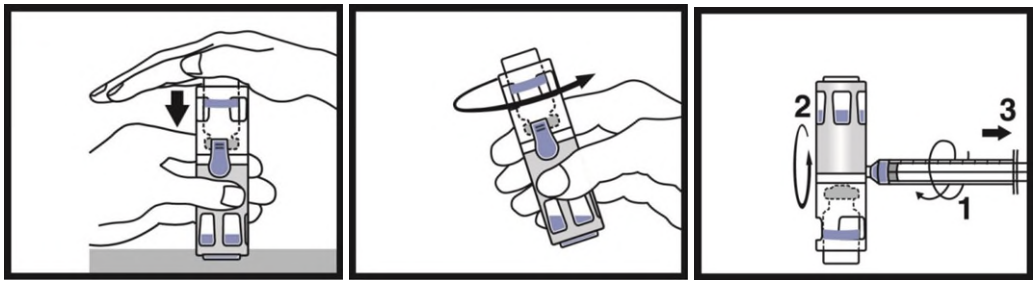
3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN



TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAT-TRAB (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 500

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA FUQ BARRA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 1 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 1 000 IU rurioctocog alfa pegol, 200 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab u 1 kunjett b'solvent ta' 5 mL immuntat minn qabel f'sistema BAXJECT III.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/012

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 1000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA FUQ IL-FOLJA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 1 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni
Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.
Tużax jekk il-pakkett ikun miftuħ jew ikun fih il-ħsara.
Kunjetti bit-trab u bis-solvent immuntati minn qabel f'sistema BAXJECT III.

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA TAL-IMMUNTAR (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 1 000

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

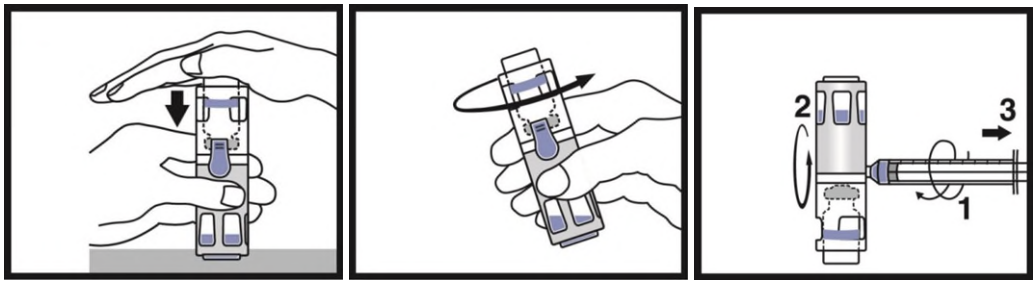
3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN



TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAT-TRAB (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 1 000

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA FUQ BARRA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 2 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 2 000 IU rurioctocog alfa pegol, 400 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab u 1 kunjett b'solvent ta' 5 mL immuntat minn qabel f'sistema BAXJECT III.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/014

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 2000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA FUQ IL-FOLJA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 2 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni
Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.
Tużax jekk il-pakkett ikun miftuħ jew ikun fih il-ħsara.
Kunjetti bit-trab u bis-solvent immuntati minn qabel f'sistema BAXJECT III.

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA TAL-IMMUNTAR (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 2 000

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

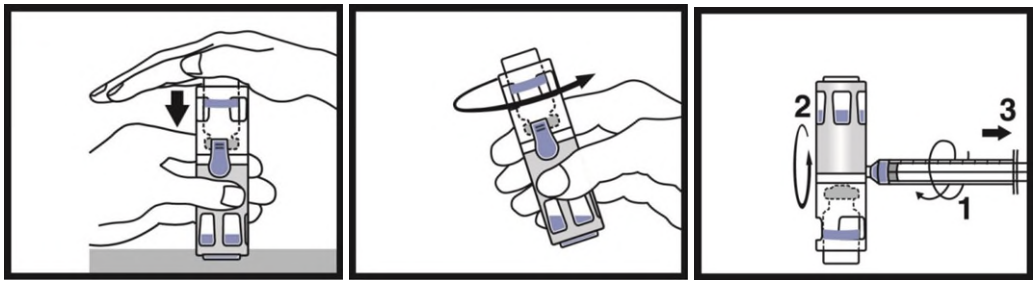
3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN



TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAT-TRAB (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 2 000

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA FUQ BARRA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 3 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 3 000 IU rurioctocog alfa pegol, 600 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab u 1 kunjett b'solvent ta' 5 mL immuntat minn qabel f'sistema BAXJECT III.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem tal-perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/016

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 3000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA FUQ IL-FOLJA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 3 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni
Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.
Tużax jekk il-pakkett ikun miftuħ jew ikun fih il-ħsara.
Kunjetti bit-trab u bis-solvent immuntati minn qabel f'sistema BAXJECT III.

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA TAL-IMMUNTAR (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 3 000

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

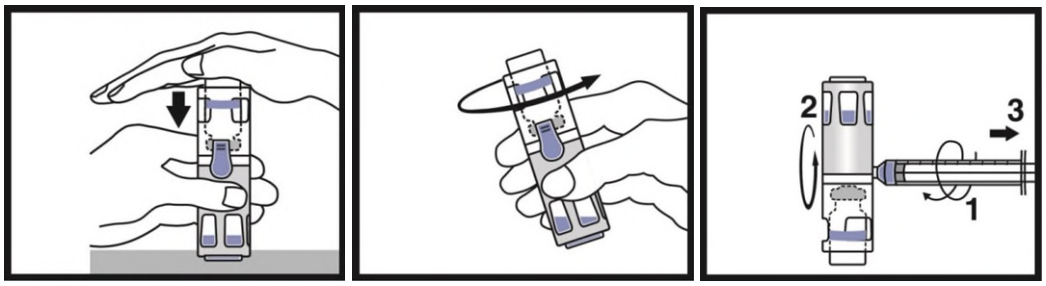
3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN



TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAT-TRAB (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 3 000

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAS-SOLVENT (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Solvent għal ADYNOVI
Ilma għall-injezzjonijiet
IV

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 250 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 250 IU rurioctocog alfa pegol, 125 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent ta' 2 mL, apparat BAXJECT II HI-FLOW 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 250

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT BIT-TRAB (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 250 IU / 2 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol
Għal ġol-vina

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

250 IU

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 500 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 500 IU rurioctocog alfa pegol, 250 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent ta' 2 mL, apparat BAXJECT II HI-FLOW 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 500

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT BIT-TRAB (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 500 IU / 2 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol
Għal ġol-vina

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

500 IU

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 1 000 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 1 000 IU rurioctocog alfa pegol, 500 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent ta' 2 mL, apparat BAXJECT II HI-FLOW 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/009

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 1000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT BIT-TRAB (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 1 000 IU / 2 mL trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol
Għal ġol-vina

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 000 IU

6. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAS-SOLVENT (APPARAT BAXJECT II HI-FLOW)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Solvent għal ADYNOVI
Ilma għall-injezzjonijiet
IV

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 mL

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA FUQ BARRA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 250 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 250 IU rurioctocog alfa pegol, 125 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent ta' 2 mL immuntat minn qabel f'sistema BAXJECT III.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 250

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA FUQ IL-FOLJA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 250 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni
Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.
Tużax jekk il-pakkett ikun miftuħ jew ikun fih il-ħsara.
Kunjetti bit-trab u bis-solvent immuntati minn qabel f'sistema BAXJECT III.

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA TAL-IMMUNTAR (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 250

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

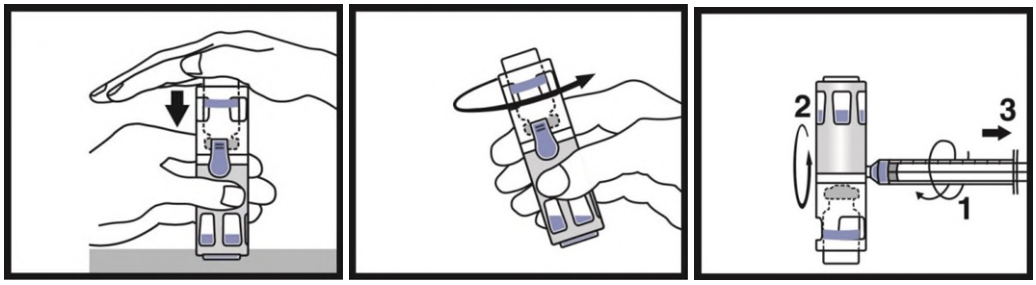
3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN



TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAT-TRAB (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 250

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA FUQ BARRA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 500 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 500 IU rurioctocog alfa pegol, 250 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent ta' 2 mL immuntat minn qabel f'sistema BAXJECT III.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 500

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA FUQ IL-FOLJA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 500 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni
Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.
Tużax jekk il-pakkett ikun miftuħ jew ikun fih il-ħsara.
Kunjetti bit-trab u bis-solvent immuntati minn qabel f'sistema BAXJECT III.

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA TAL-IMMUNTAR (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 500

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

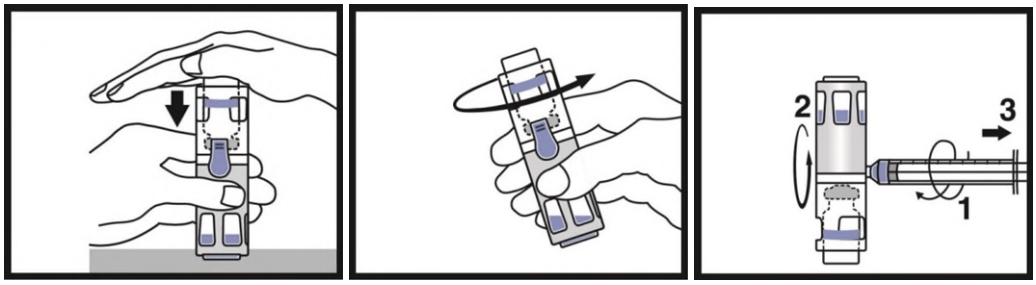
3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN



TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAT-TRAB (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 500

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA FUQ BARRA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 1 000 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 kunjett: 1 000 IU rurioctocog alfa pegol, 500 IU/mL wara r-rikostituzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane, polysorbate 80

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett bit-trab, 1 kunjett b'solvent ta' 2 mL immuntat minn qabel f'sistema BAXJECT III.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Tmiem perjodu ta' ħażna ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali:

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/17/1247/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ADYNOVI 1000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA FUQ IL-FOLJA (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 1 000 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni
Uża fi żmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.
Tużax jekk il-pakkett ikun miftuħ jew ikun fih il-ħsara.
Kunjetti bit-trab u bis-solvent immuntati minn qabel f'sistema BAXJECT III.

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TIKKETTA TAL-IMMUNTAR (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADYNOVI 1 000

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Baxalta Innovations GmbH

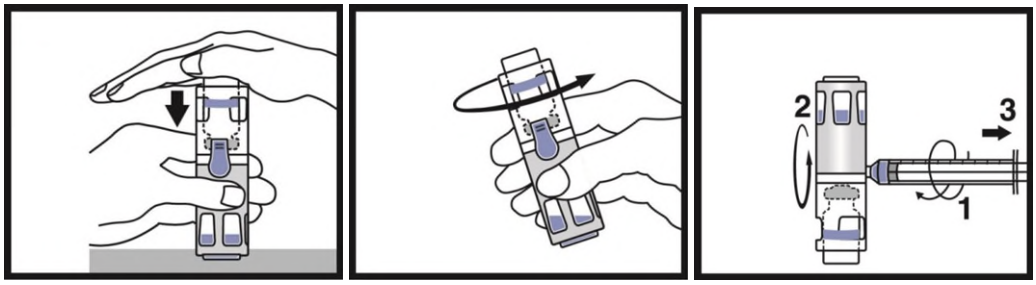
3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN



TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAT-TRAB (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

ADYNOVI 1 000

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT GĦAS-SOLVENT (SISTEMA BAXJECT III)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Solvent għal ADYNOVI
Ilma għall-injezzjonijiet
IV

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OĦRAJN

B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

ADYNOVI 250 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 500 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 1 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 2 000 IU /5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 3 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

▼Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu ADYNOVI u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADYNOVI
3. Kif għandek tuża ADYNOVI
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen ADYNOVI
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu ADYNOVI u għalxiex jintuża

ADYNOVI fih is-sustanza attiva rurioctocog alfa pegol, fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem. Il-fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem u ġie mmodifikat biex jtawwal it-tul tiegħu tal-azzjoni. Il-Fattur VIII huwa meħtieġ biex id-demm jifforma emboli u jwaqqaf it-tnixxija tad-demm. F'pazjenti b'emofilja A (nuqqas konġenitali tal-fattur VIII), dan ikun nieqes jew ma jkunx qed jaħdem sew.

ADYNOVI jintuża għall-kura u l-prevenzjoni ta' tnixxija tad-demm f'pazjenti li jkollhom minn 12-il sena 'l fuq b'emofilja A (disturb tad-demm li jintiret ikkawżat minn nuqqas tal-fattur VIII).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADYNOVI

Tużax ADYNOVI

- jekk inti allerġiku għal rurioctocog alfa pegol, octocog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk int allerġiku/a għal proteini tal-ġurdien jew tal-ħamster

Jekk m'intix ċert dwar dan, staqsi lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Huwa importanti li żżomm kont tan-numru tal-lott ta' ADYNOVI tiegħek. Għaldaqstant, kull darba li tirċievi pakkett ġdid ta' ADYNOVI, ħu nota tad-data u n-numru tal-lott (li jinsabu fuq il-pakkett wara JIS) u żomm din l-informazzjoni f'post sigur.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża ADYNOVI.

Hemm riskju rari li jaf tesperjenza reazzjoni anafilattika (reazzjoni allerġika severa u f'daqqa) għal ADYNOVI. Għandek tkun konxju ta' sinjali bikrija ta' reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħorriqija, wheals, ħakk ġeneralizzat, nefħa tax-xufftejn u l-ilsien, diffikultà biex tieħu n-nifs, tħarħir, tagħfis fis-sider, sensazzjoni ġenerali li ma tħossokx tajjeb, u sturdament. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu sintomi bikrin ta' xokk anafilattiku; sintomi addizzjonali jistgħu jinkludu sturdament estrem, telfien mis-sensi, u diffikultà estrema biex tieħu n-nifs.

Jekk iseħħu xi wħud minn dawn is-sintomi, waqqaf l-injezzjoni immedjatament u kkuntattja lit-tabib tiegħek. Sintomi severi, inkluż diffikultà biex tieħu nifs u (kważi) jagħtik ħass ħażin, jeħtieġu kura ta' emerġenza fil-pront.

Jekk issofri minn mard tal-qalb, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek, peress li hemm riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' tagħqid tad-demm (koagulazzjoni).

Pazjenti li qed jiżviluppaw inibituri tal-fattur VIII
Il-formazzjoni ta' inibituri (antikorpi) hi kumplikazzjoni magħrufa li tista' sseħħ matul il-kura bil-mediċini kollha li fihom Fattur VIII. Dawn l-inibituri, speċjalment f'livelli għoljin, ma jħallux il-kura taħdem kif suppost, u inti jew it-tifel/tifla tiegħek se tiġu sorveljati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' dawn l-inibituri. Jekk il-fsada tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek ma tkunx qed tiġi kkontrollata b'ADYNOVI, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter
Jekk tkun teħtieġ apparat ta' aċċess venuż ċentrali (CVAD - central venous access device), għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati mas-CVAD, inkluż infezzjonijiet lokali, il-preżenza tal-batterja fid-demm u trombożi fis-sit tal-kateter.

Tfal u adolexxenti

ADYNOVI jista' jintuża biss fl-adolexxenti u adulti (12-il sena u aktar). It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw ukoll għall-adolexxenti.

Mediċini oħra u ADYNOVI

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala u treddigħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina. Emofilja A isseħħ biss rarament fin-nisa. Għalhekk, m'hemm l-ebda esperjenza disponibbli dwar l-użu ta' ADYNOVI waqt it-tqala u t-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni

ADYNOVI m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

ADYNOVI fih is-sodium

ADYNOVI fih sa 12.42 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 0.62% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult. Skont il-piż tal-ġisem tiegħek u d-doża tiegħek ta' ADYNOVI, tista' tirċievi diversi kunjetti. Dan għandu jiġi kkunsidrat jekk inti fuq dieta baxxa mill-melħ.

3. Kif għandek tuża ADYNOVI

Il-kura b'ADYNOVI se tinbeda u tiġi ssorveljata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A.

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża tiegħek ta' ADYNOVI skont il-kundizzjoni u l-piż tal-ġisem tiegħek, u jekk hux ser jintuża għall-prevenzjoni jew għall-kura ta' ħruġ ta' demm. Il-frekwenza tal-għoti tkun tiddependi fuq kemm ADYNOVI qiegħed jaħdem sew għalik. Ġeneralment it-terapija ta' sostituzzjoni b'ADYNOVI hija trattament għal tul ħajtek.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Prevenzjoni ta' ħruġ ta' demm
Id-doża normali ta' ADYNOVI hija minn 40 sa 50 IU għal kull kg tal-piż tal-ġisem, mogħtija darbtejn fil-ġimgħa.

Kura ta' ħruġ ta' demm
Id-doża ta' ADYNOVI hija kkalkulata skont il-piż tal-ġisem tiegħek u l-livelli tal-fattur VIII li jridu jintlaħqu. Il-livelli tal-fattur VIII li jridu jintlaħqu jiddependu mis-severità u l-post fejn qed ikun hemm ħruġ ta' demm. Jekk taħseb li l-effett ta' ADYNOVI ma jkunx biżżejjed, tkellem mat-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jwettaq testijiet tal-laboratorju xierqa sabiex jiżgura li inti għandek livelli ta' fattur VIII xierqa. Dan huwa importanti l-aktar jekk inti se tagħmel operazzjoni maġġuri.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

ADYNOVI jista' jintuża biss fl-adolexxenti u adulti (12-il sena u aktar). Id-doża fl-adolexxenti tiġi kkalkulata wkoll skont il-piż tal-ġisem u hi l-istess doża bħal dik għall-adulti.

Kif jingħata ADYNOVI

ADYNOVI ġeneralment jiġi injettat ġo vina (minn ġol-vina) minn tabib jew infermier. Inti jew xi ħadd ieħor tistgħu wkoll tagħtu ADYNOVI bħala injezzjoni, iżda biss wara li tkunu rċevejtu taħriġ xieraq. Istruzzjonijiet dettaljati biex tagħti l-mediċina lilek innifsek jingħataw fl-aħħar ta' dan il-fuljett ta' tagħrif.

Jekk tuża ADYNOVI aktar milli suppost

Dejjem għandek tuża ADYNOVI skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Għandek tiċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk tinjetta ADYNOVI aktar milli rakkomandat, għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Jekk tinsa tuża ADYNOVI

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Kompli bl-injezzjoni li jmiss kif skedat u kompli skont il-parir tat-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża ADYNOVI

Tiqafx tuża ADYNOVI mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Jekk **iseħħu reazzjonijiet allerġiċi severi u f'daqqa** (anafilattiċi) l-injezzjoni **għandha titwaqqaf minnufih**. Għandek **tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament** jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi bikrija li ġejjin ta' reazzjonijiet allerġiċi:

- raxx, ħorriqija, wheals, ħakk ġeneralizzat,
- nefħa tax-xufftejn u l-ilsien
- diffikultà biex tieħu n-nifs, tħarħir, tagħfis fis-sider,
- sensazzjoni ġenerali li ma tħossokx tajjeb/tajba,
- sturdament u tintilef minn sensik.

Sintomi severi, inkluż diffikultà biex tieħu nifs u (kważi) jagħtik ħass ħażin, jeħtieġu kura ta' emerġenza fil-pront.

Għal pazjenti li kienu kkurati qabel b'Fattur VIII (aktar minn 150 jum ta' kura), antikorpiinibituri (ara sezzjoni 2) jistgħu jiffurmaw b'mod mhux komuni (inqas minn pazjent 1 minn kull 100). Jekk dan iseħħ, il-mediċina tiegħek tista' ma tibqax taħdem kif suppost, u inti jista' jkollok ħruġ ta' demm persistenti. Jekk dan iseħħ, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn kull 10)
Ugigħ ta' ras

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10)
Dardir
Dijarea
Raxx
Sturdament
Ħorriqija

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100)
Fwawar, reazzjoni allerġika (sensittività eċċessiva)
Inibituri tal-Fattur VIII (għal pazjenti li rċivew kura fil-passat b'fattur VIII (aktar minn 150 jum ta' kura))
Żieda f'xi tip ta' ċelluli tad-demm bojod
Reazzjoni għall-infużjoni
Ħmura tal-għajn
Reazzjoni avversa tal-ġilda għall-mediċina

Effetti sekondarji bi frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli)
Reazzjonijiet potenzjalment ta' theddida għall-ħajja (anafilassi)

Effetti sekondarji oħra fit-tfal

Il-frekwenza, it-tip u s-severità ta' reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal dawk fl-adulti.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen ADYNOVI

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiż-żmien li jdum tajjeb, il-kunjett bit-trab jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (sa 30 °C) għal perjodu wieħed li ma jaqbiżx it-3 xhur. F'dan il-każ, din il-mediċina tiskadi fit-tmiem ta' dan il-perjodu ta' 3 xhur jew fid-data ta' meta tiskadi stampata fuq il-kunjett tal-prodott, skont liema waħda tiġi l-ewwel. Jekk jogħġbok ikteb it-tmiem tal-ħżin ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali fuq il-kartuna ta' barra. Il-prodott m'għandux jerġa' jinħażen fil-friġġ wara li jkun inħażen f'temperatura ambjetali. Tpoġġix is-soluzzjoni fil-friġġ wara t-tħejjija.

Uża l-prodott fi żmien 3 sigħat ladarba t-trab ikun inħall għal kollox.

Il-prodott mediċinali huwa għal użu ta' darba biss. Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata b'mod xieraq.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ADYNOVI

- Is-sustanza attiva hija rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem magħmul minn teknoloġija tad-DNA rikombinanti). Kull kunjett bit-trab fih nominalment 250, 500, 1 000, 2 000 jew 3 000 IU rurioctocog alfa pegol.
- Il-kunjett bis-solvent fih 5 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane u polysorbate 80. Ara sezzjoni 2 "ADYNOVI fih is-sodium".

Kif jidher ADYNOVI u l-kontenut tal-pakkett

ADYNOVI huwa fornut bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni). It-trab huwa trab li jitfarrak abjad għal offwajt. Is-solvent huwa soluzzjoni ċara, bla kulur. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur u ħielsa minn frak.

Kull pakkett fih kunjett wieħed bit-trab, kunjett wieħed bis-solvent u apparat għar-rikostituzzjoni (BAXJECT II Hi-Flow).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
Takeda 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

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

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

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

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

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

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

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

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

Portugal

Takeda 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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’ .

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu/

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-għoti

Uża biss is-solvent u l-apparat tar-rikostituzzjoni għall-preparazzjoni tas-soluzzjoni li huma pprovduti ma’ kull pakkett ta’ ADYNOVI. It-trab m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali u solventi oħrajn jew jintuża ma’ apparati oħra ta’ rikostituzzjoni.

Huwa rrakkomandat ħafna li kull darba li ADYNOVI jingħata, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati. Tikketti li jitqaxxru jiġu fornuti fuq il-kunjett bit-trab.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni

- Tużax wara d-data tal-iskadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna.
- Tużax jekk l-apparat BAXJECT II HI-FLOW, is-sistema ta’ barriera sterili tiegħu jew il-pakkett ikun fihom xi ħsara jew juru xi sinjal ta’ deterjorament

1. Uża teknika antisettika (kundizzjonijiet nodfa u b'livell ta' mikrobi baxx) u wiċċ ċatt biex taħdem waqt il-proċedura ta' rikostituzzjoni.
2. Ħalli l-kunjetti tat-trab u s-solvent jilħqu t-temperatura ambjentali (bejn 15 °C u 25 °C) qabel l-użu.
3. Neħħi t-tappijiet tal-plastik mill-kunjetti tat-trab u s-solvent.
4. Naddaf t-tappijiet tal-lastku b'biċċa bl-alkoħol u ħallihom jinxfu qabel l-użu.
5. Iftaħ il-pakkett tal-apparat BAXJECT II Hi-Flow billi tqaxxar l-għatu, mingħajr ma tmiss ġewwa (Figura A). Tneħħix l-apparat mill-pakkett.
6. Aqleb il-pakkett. Agħfas dritt 'l isfel biex iddaħħal għal kollox il-ponta tal-plastik trasparenti minn ġot-tapp tal-kunjett tas-solvent (Figura B).
7. Aqbad il-pakkett ta' BAXJECT II Hi-Flow mit-tarf tiegħu u neħħi l-pakkett mill-apparat (Figura C). Tneħħix it-tapp il-blu mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow. Tmissx il-ponta tal-plastik vjola esposta.
8. Aqleb is-sistema sabiex il-kunjett tas-solvent ikun fuq in-naħa ta' fuq. Daħħal malajr il-ponta tal-plastik vjola b'mod sħiħ fit-tapp tal-kunjett bit-trab billi timbotta dritt 'l isfel (Figura D). Il-vakwu se jiġbed is-solvent fil-kunjett bit-trab.
9. Dawwar bil-mod sakemm it-trab ikun inħall għal kollox. <u>Tagħmilx is-soluzzjoni fil-friġġ wara r-rikostituzzjoni.</u>

Figura A

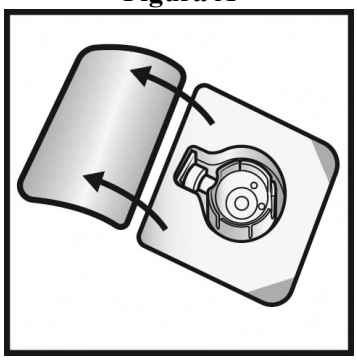


Figura B

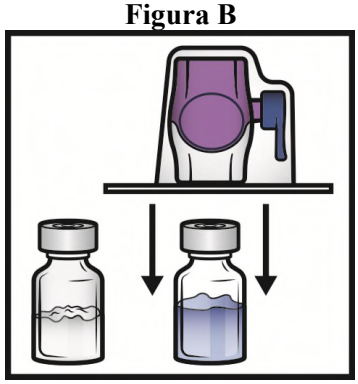


Figura C

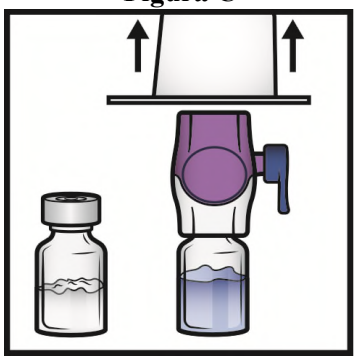


Figura D

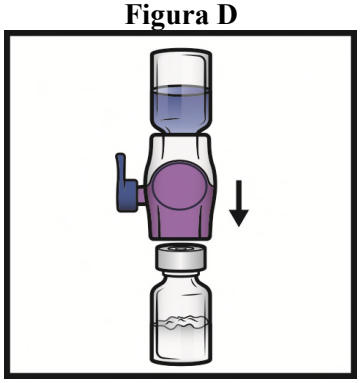


Figura E

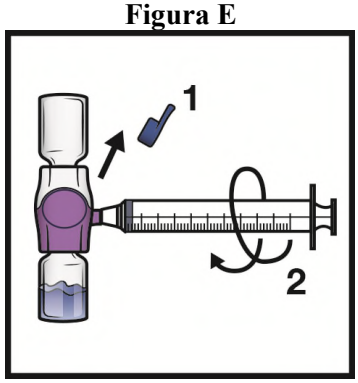
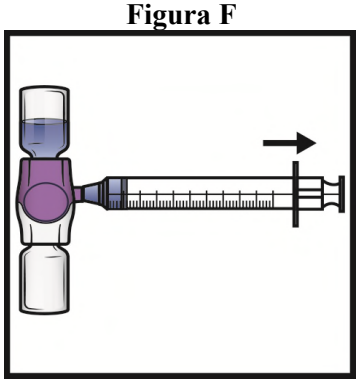


Figura F



Istruzzjonijiet għall-injezzjoni

<u>*Nota importanti:*</u>

- Spezzjona s-soluzzjoni mhejjija għal xi frak u telf fil-kulur qabel l-għoti (is-soluzzjoni għandha tkun ċara, mingħajr kulur u bla frak).
  Tużax ADYNOVI jekk is-soluzzjoni ma tkunx kompletament ċara jew ma tkunx kompletament maħlula.

1. Neħħi t-tapp il-blu mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow (Figura E). **Tiġbidx arja fis-siringa.** Qabbad is-siringa mal-apparat BAXJECT II Hi-Flow. Huwa rrakkomandat l-użu ta' siringa Luer-lock.
2. <u>Aqleb is-sistema ta' taħt fuq</u> (il-kunjett bit-trab issa jkun fuq in-naħa ta' fuq). Iġbed is-soluzzjoni rikostitwita fis-siringa billi tiġbed il-planġer lura bil-mod (Figura F).

3. Skonnettja s-siringa; waħħal labra xierqa u injetta ġol-vina. Jekk pazjent se jirċievi aktar minn kunjett wieħed ta' ADYNOVI, il-kontenuti ta' diversi kunjetti jistgħu jinġibdu fl-istess siringa. Huwa meħtieġ apparat ta' BAXJECT II Hi-Flow separat biex jiġi rikostitwit kull kunjett ta' ADYNOVI bis-solvent.
4. Agħti fuq perjodu ta' mhux aktar minn 5 minuti (rata ta' infuzjoni massima ta' 10 mL kull min).
5. Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata b'mod xieraq.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Kura skont il-bżonn (On demand treatment)
F'każ li jseħħu l-episodji emorraġiċi li ġejjin, l-attività tal-fattur VIII m'għandhiex taqa' taħt il-livell tal-attività fil-plażma indikat (f'% tan-normal jew IU/dL) fil-perjodu korrispondenti. It-tabella li ġejja tista' tintuża bħala gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' fsada u kirurġija.

Tabella 1: Gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' fsada jew f'kirurġija

Grad ta' emorraġija/tip ta' proċedura kirurġika	**Il-livell ta' Fattur VIII meħtieġ (% jew IU/dL)**	**Il-frekwenza tad-dożi (sigħat) / dewmien tat-terapija (ġranet)**
Emorraġija		
Emartrożi bikrija, fsada fil-muskoli jew fsada fil-ħalq.	20 – 40	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa. Mill-inqas ġurnata, sakemm l-episodju ta' fsada kif indikat mill-uġigħ, jitlaq jew ikun hemm fejqan.
Emartrożi aktar estensiva, fsada fil-muskoli jew ematoma.	30 – 60	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa għal 3 – 4 ijiem jew aktar sakemm l-uġigħ u d-diżabilità akuta jgħaddu.
Emorraġiji ta' theddida għall-ħajja.	60 – 100	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm tieqaf it-theddida.
Kirurġija		
Minuri Inkluż l-estrazzjoni tas-snien.	30 – 60	Kull 24 siegħa mill-inqas ġurnata, sakemm ikun hemm fejqan.
Maġġuri	80 – 100 (qabel u wara l-kirurġija)	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan adegwat tal-ferita, u wara kompli t-terapija għal mill-inqas 7 ijiem oħra biex tinżamm attività tal-fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dL).

Profilassi
Għall-profilassi fit-tul, id-doża rakkomandata hija 40 sa 50 IU ta' ADYNOVI għal kull kg tal-piż tal-ġisem darbtejn fil-ġimgħa f'intervalli ta' 3 sa 4 ijiem. Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada.

Popolazzjoni pedjatrika
Dożaġġ tal-kura skont il-bżonn f'pazjenti pedjatriċi (12 sa 18-il sena ta' età) huwa l-istess bħal dak f'pazjenti adulti. Il-kura profilattika għal pazjenti minn età ta' 12 sa <18-il sena hija l-istess bħal dik għal pazjenti adulti. Is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' ADYNOVI fit-tfal li għandhom inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

ADYNOVI 250 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 500 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 1 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 2 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 3 000 IU / 5 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

▼Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu ADYNOVI u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADYNOVI
3. Kif għandek tuża ADYNOVI
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen ADYNOVI
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu ADYNOVI u għalxiex jintuża

ADYNOVI fih is-sustanza attiva rurioctocog alfa pegol, fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem. Il-fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem u ġie mmodifikat biex jtawwal it-tul tiegħu tal-azzjoni. Il-Fattur VIII huwa meħtieġ biex id-demm jifforma emboli u jwaqqaf it-tnixxija tad-demm. F'pazjenti b'emofilja A (nuqqas konġenitali tal-fattur VIII), dan ikun nieqes jew ma jkunx qed jaħdem sew.

ADYNOVI jintuża għall-kura u l-prevenzjoni ta' tnixxija tad-demm f'pazjenti li jkollhom minn 12-il sena 'l fuq b'emofilja A (disturb tad-demm li jintiret ikkawżat minn nuqqas tal-fattur VIII).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADYNOVI

Tużax ADYNOVI

- jekk inti allerġiku għal rurioctocog alfa pegol, octocog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk int allerġiku/a għal proteini tal-ġurdien jew tal-ħamster

Jekk m'intix ċert dwar dan, staqsi lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Huwa importanti li żżomm kont tan-numru tal-lott ta' ADYNOVI tiegħek. Għaldaqstant, kull darba li tirċievi pakkett ġdid ta' ADYNOVI, ħu nota tad-data u n-numru tal-lott (li jinsabu fuq il-pakkett wara JIS) u żomm din l-informazzjoni f'post sigur.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża ADYNOVI.

Hemm riskju rari li jaf tesperjenza reazzjoni anafilattika (reazzjoni allerġika severa u f'daqqa) għal ADYNOVI. Għandek tkun konxju ta' sinjali bikrija ta' reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħorriqija, wheals, ħakk ġeneralizzat, nefħa tax-xufftejn u l-ilsien, diffikultà biex tieħu n-nifs, tħarħir, tagħfis fis-sider, sensazzjoni ġenerali li ma tħossokx tajjeb, u sturdament. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu sintomi bikrin ta' xokk anafilattiku; sintomi addizzjonali jistgħu jinkludu sturdament estrem, telfien mis-sensi, u diffikultà estrema biex tieħu n-nifs.

Jekk iseħħu xi wħud minn dawn is-sintomi, waqqaf l-injezzjoni immedjatament u kkuntattja lit-tabib tiegħek. Sintomi severi, inkluż diffikultà biex tieħu nifs u (kważi) jagħtik ħass ħażin, jeħtieġu kura ta' emerġenza fil-pront.

Jekk issofri minn mard jew tal-qalb, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek, peress li hemm riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' tagħqid tad-demm (koagulazzjoni).

Pazjenti li qed jiżviluppaw inibituri tal-fattur VIII
Il-formazzjoni ta' inibituri (antikorpi) hi kumplikazzjoni magħrufa li tista' sseħħ matul il-kura bil-mediċini kollha li fihom Fattur VIII. Dawn l-inibituri, speċjalment f'livelli għoljin, ma jħallux il-kura taħdem kif suppost, u inti jew it-tifel/tifla tiegħek se tiġu sorveljati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' dawn l-inibituri. Jekk il-fsada tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek ma tkunx qed tiġi kkontrollata b'ADYNOVI, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter
Jekk tkun teħtieġ apparat ta' aċċess venuż ċentrali (CVAD - central venous access device), għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati mas-CVAD, inkluż infezzjonijiet lokali, il-preżenza tal-batterja fid-demm u trombożi fis-sit tal-kateter.

Tfal u adolexxenti

ADYNOVI jista' jintuża biss fl-adolexxenti u adulti (12-il sena u aktar). It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw ukoll għall-adolexxenti.

Mediċini oħra u ADYNOVI

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala u treddigħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina. Emofilja A isseħħ biss rarament fin-nisa. Għalhekk, m'hemm l-ebda esperjenza disponibbli dwar l-użu ta' ADYNOVI waqt it-tqala u t-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni

ADYNOVI m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

ADYNOVI fih is-sodium

ADYNOVI fih sa 12.42 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 0.62% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult. Skont il-piż tal-ġisem tiegħek u d-doża tiegħek ta' ADYNOVI, tista' tirċievi diversi kunjetti. Dan għandu jiġi kkunsidrat jekk inti fuq dieta baxxa mill-melħ.

3. Kif għandek tuża ADYNOVI

Il-kura b'ADYNOVI se tinbeda u tiġi ssorveljata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A.

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża tiegħek ta' ADYNOVI skont il-kundizzjoni u l-piż tal-ġisem tiegħek, u jekk hux ser jintuża għall-prevenzjoni jew għall-kura ta' ħruġ ta' demm. Il-frekwenza tal-għoti tkun tiddependi fuq kemm ADYNOVI qiegħed jaħdem sew għalik. Ġeneralment it-terapija ta' sostituzzjoni b'ADYNOVI hija trattament għal tul ħajtek.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Prevenzjoni ta' ħruġ ta' demm
Id-doża normali ta' ADYNOVI hija minn 40 sa 50 IU għal kull kg tal-piż tal-ġisem, mogħtija darbtejn fil-ġimgħa.

Kura ta' ħruġ ta' demm
Id-doża ta' ADYNOVI hija kkalkulata skont il-piż tal-ġisem tiegħek u l-livelli tal-fattur VIII li jridu jintlaħqu. Il-livelli tal-fattur VIII li jridu jintlaħqu jiddependu mis-severità u l-post fejn qed ikun hemm ħruġ ta' demm.
Jekk taħseb li l-effett ta' ADYNOVI ma jkunx biżżejjed, tkellem mat-tabib tiegħek.
It-tabib tiegħek għandu jwettaq testijiet tal-laboratorju xierqa sabiex jiżgura li inti għandek livelli ta' fattur VIII xierqa. Dan huwa importanti l-aktar jekk inti se tagħmel operazzjoni maġġuri.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

ADYNOVI jista' jintuża biss fl-adolexxenti u adulti (12-il sena u aktar). Id-doża fl-adolexxenti tiġi kkalkulata wkoll skont il-piż tal-ġisem u hi l-istess doża bħal dik għall-adulti.

Kif jingħata ADYNOVI

ADYNOVI ġeneralment jiġi injettat ġo vina (minn ġol-vina) minn tabib jew infermier. Inti jew xi ħadd ieħor tistgħu wkoll tagħtu ADYNOVI bħala injezzjoni, iżda biss wara li tkunu rċevejtu taħriġ xieraq. Istruzzjonijiet dettaljati biex tagħti l-mediċina lilek innifsek jingħataw fl-aħħar ta' dan il-fuljett ta' tagħrif.

Jekk tuża ADYNOVI aktar milli suppost

Dejjem għandek tuża ADYNOVI skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Għandek tiċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk tinjetta ADYNOVI aktar milli rakkomandat, għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Jekk tinsa tuża ADYNOVI

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Kompli bl-injezzjoni li jmiss kif skedat u kompli skont il-parir tat-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża ADYNOVI

Tiqafx tuża ADYNOVI mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Jekk **iseħħu reazzjonijiet allerġiċi severi u f'daqqa** (anafilattiċi) l-injezzjoni **għandha titwaqqaf minnufih**. Għandek **tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament** jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi bikrija li ġejjin ta' reazzjonijiet allerġiċi:

- raxx, ħorriqija, wheals, ħakk ġeneralizzat,
- nefħa tax-xufftejn u l-ilsien
- diffikultà biex tieħu n-nifs, tħarħir, tagħfis fis-sider,
- sensazzjoni ġenerali li ma tħossokx tajjeb/tajba,
- sturdament u tintilef minn sensik.

Sintomi severi, inkluż diffikultà biex tieħu nifs u (kważi) jagħtik ħass ħażin, jeħtieġu kura ta' emerġenza fil-pront.

Għal pazjenti li kienu kkurati qabel b'Fattur VIII (aktar minn 150 jum ta' kura), antikorpiinibituri (ara sezzjoni 2) jistgħu jiffurmaw b'mod mhux komuni (inqas minn pazjent 1 minn kull 100). Jekk dan iseħħ, il-mediċina tiegħek tista' ma tibqax taħdem kif suppost, u inti jista' jkollok ħruġ ta' demm persistenti. Jekk dan iseħħ, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn kull 10)
Ugigħ ta' ras

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10)
Dardir
Dijarea
Raxx
Sturdament
Ħorriqija

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100)
Fwawar, reazzjoni allerġika (sensittività eċċessiva)
Inibituri tal-Fattur VIII (għal pazjenti li rċivew kura fil-passat b'fattur VIII (aktar minn 150 jum ta' kura))
Żieda f'xi tip ta' ċelluli tad-demm bojod
Reazzjoni għall-infużjoni
Ħmura tal-għajn
Reazzjoni avversa tal-ġilda għall-mediċina

Effetti sekondarji bi frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli)
Reazzjonijiet potenzjalment ta' theddida għall-ħajja (anafilassi)

Effetti sekondarji oħra fit-tfal

Il-frekwenza, it-tip u s-severità ta' reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal dawk fl-adulti.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen ADYNOVI

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiż-żmien li jdum tajjeb, il-kunjett bit-trab jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (sa 30 °C) għal perjodu wieħed li ma jaqbiżx it-3 xhur. F'dan il-każ, din il-mediċina tiskadi fit-tmiem ta' dan il-perjodu ta' 3 xhur jew fid-data ta' meta tiskadi stampata fuq il-kunjett tal-prodott, skont liema waħda tiġi l-ewwel. Jekk jogħġbok ikteb it-tmiem tal-ħżin ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali fuq il-kartuna ta' barra. Il-prodott m'għandux jerġa' jinħażen fil-friġġ wara li jkun inħażen f'temperatura ambjetali. Tpoġġix is-soluzzjoni fil-friġġ wara t-tħejjija.

Uża l-prodott fi żmien 3 sigħat ladarba t-trab ikun inħall għal kollox.

Il-prodott mediċinali huwa għal użu ta' darba biss. Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata b'mod xieraq.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ADYNOVI

- Is-sustanza attiva hija rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem magħmul minn teknoloġija tad-DNA rikombinanti). Kull kunjett bit-trab fih nominalment 250, 500, 1 000, 2 000 jew 3 000 IU rurioctocog alfa pegol.
- Il-kunjett bis-solvent fih 5 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane u polysorbate 80. Ara sezzjoni 2 "ADYNOVI fih is-sodium".

Kif jidher ADYNOVI u l-kontenut tal-pakkett

ADYNOVI huwa fornut bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni). It-trab huwa trab li jitfarrak abjad għal offwajt. Is-solvent huwa soluzzjoni ċara, bla kulur.Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur u ħielsa minn frak.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
Takeda 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

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

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

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

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

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

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

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

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

Portugal

Takeda 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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’ .

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu/

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-għoti

ADYNOVI m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali jew solventi oħrajn.

Huwa rrakkomandat ħafna li kull darba li ADYNOVI jingħata, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati. Tikketti li jitqaxxru huma fornuti fuq il-folja.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni

- Tużax wara d-data tal-iskadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna.
- Tużax jekk l-għatu ma jkunx kompletament issiġillat fuq il-folja
- Tpoġġix is-soluzzjoni fil-friġġ wara t-tħejjija.

1. Jekk il-prodott ikun għadu maħżun fi friġġ, oħroġ il-folja ssiġillata (ikun fiha kunjetti tat-trab u tas-solvent immuntati minn qabel mas-sistema għar-rikostituzzjoni) mill-friġġ u ħalliha tilħaq it-temperatura ambjentali (bejn 15 °C u 25 °C).

2. Aħsel idejk sew billi tuża s-sapun u l-ilma sħun.
3. Iftaħ il-folja ta' ADYNOVl billi tqaxxar l-għatu. Neħħi is-sistema BAXJECT III mill-folja.
4. Poġġi l-kunjett bit-trab fuq wiċċ ċatt bil-kunjett tas-solvent fuq in-naħa ta' fuq (Figura 1). Il-kunjett tas-solvent għandu strixxa bajda. Tneħħix it-tapp il-blu sakemm tingħatalek istruzzjoni fi stadju aktar tard.
5. Żomm il-kunjett bit-trab fis-sistema BAXJECT III b'id waħda, u bl-id l-oħra agħfas 'l isfel b'mod sod fuq il-kunjett tas-solvent sakemm is-sistema tkun niżlet kompletament u s-solvent jimxi 'l isfel fil-kunjett bit-trab (Figura 2). Tmejjilx is-sistema sakemm it-trasferiment ikun tlesta.
6. Ivverifika li t-trasferiment tas-solvent ikun tlesta. Dawwar bil-mod sakemm il-materjal kollu jkun inħall (Figura 3). Kun żgur li t-trab ikun inħall kompletament, inkella mhux se tgħaddi s-soluzzjoni rikostitwita kollha mill-filtru tal-apparat. Il-prodott jinħall malajr (normalment f'inqas minn minuta 1). Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni għandha tkun ċara, bla kulur u ħielsa minn frak.

Figura 1

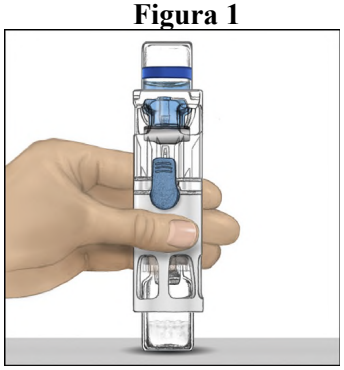


Figura 2

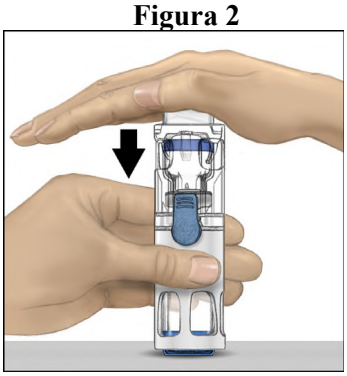


Figura 3

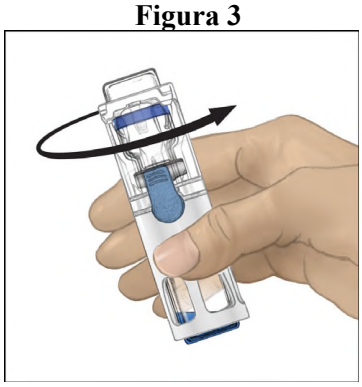


Figura 4

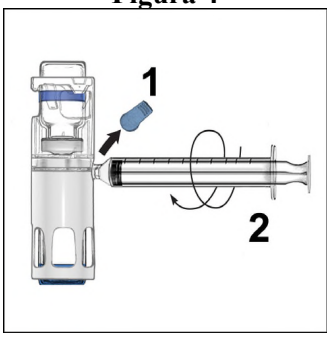
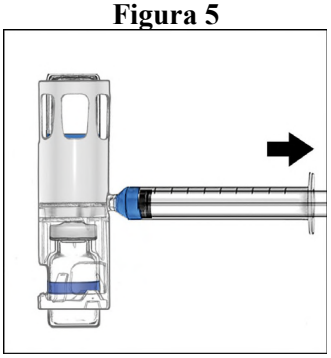


Figura 5



Istruzzjonijiet għall-injezzjoni

Hija meħtieġa teknika antisettika (kundizzjonijiet nodfa u b'livell ta' mikrobi baxx) waqt l-għoti.

Nota importanti:

- Spezzjona s-soluzzjoni mhejjija għal xi frak u telf fil-kulur qabel l-għoti (is-soluzzjoni għandha tkun ċara, mingħajr kulur u bla frak).
  Tużax jekk is-soluzzjoni ma tkunx kompletament ċara jew ma tkunx kompletament maħlula.

1. Neħħi t-tapp il-blu minn BAXJECT III (Figura 4). **Tiġbidx arja fis-siringa**. Qabbad is-siringa ma' BAXJECT III. Huwa rrakkomandat l-użu ta' siringa Luer-lock.
2. Aqleb is-sistema ta' taħt fuq (il-kunjett bit-trab issa jkun fuq in-naħa ta' fuq). Iġbed is-soluzzjoni rikostitwita fis-siringa billi tiġbed il-planġer lura bil-mod (Figura 5).
3. Aqla' s-siringa; waħħal labra farfett (butterfly needle) mas-siringa u injetta s-soluzzjoni rikostitwita għal ġo vina. Is-soluzzjoni għandha tingħata bil-mod, b'rata kif determinat mil-livell ta' kumditá tal-pazjent, li ma taqbiżx l-10 mL fil-minuta. (Ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

4. Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata b'mod xieraq.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Kura skont il-bżonn (On demand treatment)
F'każ li jseħħu l-episodji emorraġiċi li ġejjin, attività tal-fattur VIII m'għandhiex taqa' taħt il-livell tal-attività fil-plażma indikat (f'% tan-normal jew IU/dL) fil-perjodu korrispondenti. It-tabella li ġejja tista' tintuża bħala gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' fsada u kirurġija.

Tabella 1: Gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' fsada jew f'kirurġija

Grad ta' emorraġija/tip ta' proċedura kirurġika	**Il-livell ta' Fattur VIII meħtieġ (% jew IU/dL)**	**Il-frekwenza tad-dożi (sigħat) / dewmien tat-terapija (ġranet)**
Emorraġija		
Emartrożi bikrija, fsada fil-muskoli jew fsada fil-ħalq.	20 – 40	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa. Mill-inqas ġurnata, sakemm l-episodju ta' fsada kif indikat mill-uġigħ, jitlaq jew ikun hemm fejqan.
Emartrożi aktar estensiva, fsada fil-muskoli jew ematoma.	30 – 60	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa għal 3 – 4 ijiem jew aktar sakemm l-uġigħ u d-diżabilità akuta jgħaddu.
Emorraġiji ta' theddida għall-ħajja.	60 – 100	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm tieqaf it-theddida.
Kirurġija		
Minuri Inkluż l-estrazzjoni tas-snien.	30 – 60	Kull 24 siegħa mill-inqas ġurnata, sakemm ikun hemm fejqan.
Maġġuri	80 – 100 (qabel u wara l-kirurġija)	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan adegwat tal-ferita, u wara kompli t-terapija għal mill-inqas 7 ijiem oħra biex tinżamm attività tal-fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dL).

Profilassi
Għall-profilassi fit-tul, id-doża rakkomandata hija 40 sa 50 IU ta' ADYNOVI għal kull kg tal-piż tal-ġisem darbtejn fil-ġimgħa f'intervalli ta' 3 sa 4 ijiem. Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada.

Popolazzjoni pedjatrika
Dożaġġ tal-kura skont il-bżonn f'pazjenti pedjatriċi (12 sa 18-il sena ta' età) huwa l-istess bħal dak f'pazjenti adulti. Il-kura profilattika għal pazjenti minn età ta' 12 sa <18-il sena hija l-istess bħal dik għal pazjenti adulti. Is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' ADYNOVI fit-tfal li għandhom inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

ADYNOVI 250 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 500 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 1 000 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

▼Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu ADYNOVI u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADYNOVI
3. Kif għandek tuża ADYNOVI
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen ADYNOVI
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu ADYNOVI u għalxiex jintuża

ADYNOVI fih is-sustanza attiva rurioctocog alfa pegol, fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem. Il-fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem u ġie mmodifikat biex jtawwal it-tul tiegħu tal-azzjoni. Il-Fattur VIII huwa meħtieġ biex id-demm jifforma emboli u jwaqqaf it-tnixxija tad-demm. F'pazjenti b'emofilja A (nuqqas konġenitali tal-fattur VIII), dan ikun nieqes jew ma jkunx qed jaħdem sew.

ADYNOVI jintuża għall-kura u l-prevenzjoni ta' tnixxija tad-demm f'pazjenti li jkollhom minn 12-il sena 'l fuq b'emofilja A (disturb tad-demm li jintiret ikkawżat minn nuqqas tal-fattur VIII).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADYNOVI

Tużax ADYNOVI

- jekk inti allerġiku għal rurioctocog alfa pegol, octocog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk int allerġiku/a għal proteini tal-ġurdien jew tal-ħamster

Jekk m'intix ċert dwar dan, staqsi lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Huwa importanti li żżomm kont tan-numru tal-lott ta' ADYNOVI tiegħek. Għaldaqstant, kull darba li tirċievi pakkett ġdid ta' ADYNOVI, ħu nota tad-data u n-numru tal-lott (li jinsabu fuq il-pakkett wara JIS) u żomm din l-informazzjoni f'post sigur.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża ADYNOVI.

Hemm riskju rari li jaf tesperjenza reazzjoni anafilattika (reazzjoni allerġika severa u f'daqqa) għal ADYNOVI. Għandek tkun konxju ta' sinjali bikrija ta' reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħorriqija, wheals, ħakk ġeneralizzat, nefħa tax-xufftejn u l-ilsien, diffikultà biex tieħu n-nifs, tħarħir, tagħfis fis-sider, sensazzjoni ġenerali li ma tħossokx tajjeb, u sturdament. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu sintomi bikrin ta' xokk anafilattiku; sintomi addizzjonali jistgħu jinkludu sturdament estrem, telfien mis-sensi, u diffikultà estrema biex tieħu n-nifs.

Jekk iseħħu xi wħud minn dawn is-sintomi, waqqaf l-injezzjoni immedjatament u kkuntattja lit-tabib tiegħek. Sintomi severi, inkluż diffikultà biex tieħu nifs u (kważi) jagħtik ħass ħażin, jeħtieġu kura ta' emerġenza fil-pront.

Jekk issofri minn mard tal-qalb, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek, peress li hemm riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' tagħqid tad-demm (koagulazzjoni).

Pazjenti li qed jiżviluppaw inibituri tal-fattur VIII
Il-formazzjoni ta' inibituri (antikorpi) hi kumplikazzjoni magħrufa li tista' sseħħ matul il-kura bil-mediċini kollha li fihom Fattur VIII. Dawn l-inibituri, speċjalment f'livelli għoljin, ma jħallux il-kura taħdem kif suppost, u inti jew it-tifel/tifla tiegħek se tiġu sorveljati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' dawn l-inibituri. Jekk il-fsada tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek ma tkunx qed tiġi kkontrollata b'ADYNOVI, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter
Jekk tkun teħtieġ apparat ta' aċċess venuż ċentrali (CVAD - central venous access device), għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati mas-CVAD, inkluż infezzjonijiet lokali, il-preżenza tal-batterja fid-demm u trombożi fis-sit tal-kateter.

Tfal u adolexxenti

ADYNOVI jista' jintuża biss fl-adolexxenti u adulti (12-il sena u aktar). It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw ukoll għall-adolexxenti.

Mediċini oħra u ADYNOVI

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala u treddigħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina. Emofilja A isseħħ biss rarament fin-nisa. Għalhekk, m'hemm l-ebda esperjenza disponibbli dwar l-użu ta' ADYNOVI waqt it-tqala u t-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni

ADYNOVI m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

ADYNOVI fih is-sodium

ADYNOVI fih sa 12.42 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 0.62% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult. Skont il-piż tal-ġisem tiegħek u d-doża tiegħek ta' ADYNOVI, tista' tirċievi diversi kunjetti. Dan għandu jiġi kkunsidrat jekk inti fuq dieta baxxa mill-melħ.

3. Kif għandek tuża ADYNOVI

Il-kura b'ADYNOVI se tinbeda u tiġi ssorveljata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A.

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża tiegħek ta' ADYNOVI skont il-kundizzjoni u l-piż tal-ġisem tiegħek, u jekk hux ser jintuża għall-prevenzjoni jew għall-kura ta' ħruġ ta' demm. Il-frekwenza tal-għoti tkun tiddependi fuq kemm ADYNOVI qiegħed jaħdem sew għalik. Ġeneralment it-terapija ta' sostituzzjoni b'ADYNOVI hija trattament għal tul ħajtek.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Prevenzjoni ta' ħruġ ta' demm
Id-doża normali ta' ADYNOVI hija minn 40 sa 50 IU għal kull kg tal-piż tal-ġisem, mogħtija darbtejn fil-ġimgħa.

Kura ta' ħruġ ta' demm
Id-doża ta' ADYNOVI hija kkalkulata skont il-piż tal-ġisem tiegħek u l-livelli tal-fattur VIII li jridu jintlaħqu. Il-livelli tal-fattur VIII li jridu jintlaħqu jiddependu mis-severità u l-post fejn qed ikun hemm ħruġ ta' demmJekk taħseb li l-effett ta' ADYNOVI ma jkunx biżżejjed, tkellem mat-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jwettaq testijiet tal-laboratorju xierqa sabiex jiżgura li inti għandek livelli ta' fattur VIII xierqa. Dan huwa importanti l-aktar jekk inti se tagħmel operazzjoni maġġuri.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

ADYNOVI jista' jintuża biss fl-adolexxenti u adulti (12-il sena u aktar). Id-doża fl-adolexxenti tiġi kkalkulata wkoll skont il-piż tal-ġisem u hi l-istess doża bħal dik għall-adulti.

Kif jingħata ADYNOVI

ADYNOVI ġeneralment jiġi injettat ġo vina (minn ġol-vina) minn tabib jew infermier. Inti jew xi ħadd ieħor tistgħu wkoll tagħtu ADYNOVI bħala injezzjoni, iżda biss wara li tkunu rċevejtu taħriġ xieraq. Istruzzjonijiet dettaljati biex tagħti l-mediċina lilek innifsek jingħataw fl-aħħar ta' dan il-fuljett ta' tagħrif.

Jekk tuża ADYNOVI aktar milli suppost

Dejjem għandek tuża ADYNOVI skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Għandek tiċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk tinjetta ADYNOVI aktar milli rakkomandat, għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Jekk tinsa tuża ADYNOVI

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Kompli bl-injezzjoni li jmiss kif skedat u kompli skont il-parir tat-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża ADYNOVI

Tiqafx tuża ADYNOVI mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Jekk **iseħħu reazzjonijiet allerġiċi severi u f'daqqa** (anafilattiċi) l-injezzjoni **għandha titwaqqaf minnufih**. Għandek **tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament** jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi bikrija li ġejjin ta' reazzjonijiet allerġiċi:

- raxx, ħorriqija, wheals, ħakk ġeneralizzat,
- nefħa tax-xufftejn u l-ilsien
- diffikultà biex tieħu n-nifs, tħarħir, tagħfis fis-sider,
- sensazzjoni ġenerali li ma tħossokx tajjeb/tajba,
- sturdament u tintilef minn sensik.

Sintomi severi, inkluż diffikultà biex tieħu nifs u (kważi) jagħtik ħass ħażin, jeħtieġu kura ta' emerġenza fil-pront.

Għal pazjenti li kienu kkurati qabel b'Fattur VIII (aktar minn 150 jum ta' kura), antikorpiinibituri (ara sezzjoni 2) jistgħu jiffurmaw b'mod mhux komuni (inqas minn pazjent 1 minn kull 100). Jekk dan iseħħ, il-mediċina tiegħek tista' ma tibqax taħdem kif suppost, u inti jista' jkollok ħruġ ta' demm persistenti. Jekk dan iseħħ, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn kull 10)
Ugigħ ta' ras

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10)
Dardir
Dijarea
Raxx
Sturdament
Ħorriqija

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100)
Fwawar, reazzjoni allerġika (sensittività eċċessiva)
Inibituri tal-Fattur VIII (għal pazjenti li rċivew kura fil-passat b'fattur VIII (aktar minn 150 jum ta' kura))
Żieda f'xi tip ta' ċelluli tad-demm bojod
Reazzjoni għall-infużjoni
Ħmura tal-għajn
Reazzjoni avversa tal-ġilda għall-mediċina

Effetti sekondarji bi frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli)
Reazzjonijiet potenzjalment ta' theddida għall-ħajja (anafilassi)

Effetti sekondarji oħra fit-tfal

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal dawk fl-adulti.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen ADYNOVI

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiż-żmien li jdum tajjeb, il-kunjett bit-trab jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (sa 30 °C) għal perjodu wieħed li ma jaqbiżx it-3 xhur. F'dan il-każ, din il-mediċina tiskadi fit-tmiem ta' dan il-perjodu ta' 3 xhur jew fid-data ta' meta tiskadi stampata fuq il-kunjett tal-prodott, skont liema waħda tiġi l-ewwel. Jekk jogħġbok ikteb it-tmiem tal-ħżin ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali fuq il-kartuna ta' barra. Il-prodott m'għandux jerġa' jinħażen fil-friġġ wara li jkun inħażen f'temperatura ambjetali. Tpoġġix is-soluzzjoni fil-friġġ wara t-tħejjija.

Uża l-prodott fi żmien 3 sigħat ladarba t-trab ikun inħall għalkollox.

Tpoġġix is-soluzzjoni fil-friġġ wara t-tħejjija.

Il-prodott mediċinali huwa għal użu ta' darba biss. Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata b'mod xieraq.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ADYNOVI

- Is-sustanza attiva hija rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem magħmul minn teknoloġija tad-DNA rikombinanti). Kull kunjett bit-trab fih nominalment 250, 500, jew 1 000 IU rurioctocog alfa pegol.
- Il-kunjett bis-solvent fih 5 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane u polysorbate 80. Ara sezzjoni 2 "ADYNOVI fih is-sodium".

Kif jidher ADYNOVI u l-kontenut tal-pakkett

ADYNOVI huwa fornut bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni). It-trab huwa trab li jitfarrak abjad għal offwajt. Is-solvent huwa soluzzjoni ċara, bla kulur. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur u ħielsa minn frak.

Kull pakkett fih kunjett wieħed bit-trab, kunjett wieħed bis-solvent u apparat għar-rikostituzzjoni (BAXJECT II Hi-Flow).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

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

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

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

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

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

España
Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22

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

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

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

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

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

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

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

Polska
Takeda Pharma Sp. Z o.o.
Tel.: +48223062447

medinfoEMEA@takeda.com

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’ .

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu/

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-għoti

Uża biss is-solvent u l-apparat tar-rikostituzzjoni għall-preparazzjoni tas-soluzzjoni li huma pprovduti ma’ kull pakkett ta’ ADYNOVI. It-trab m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali u solventi oħrajn jew jintuża ma’ apparati oħra ta’ rikostituzzjoni.

Huwa rrakkomandat ħafna li kull darba li ADYNOVI jingħata, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati. Tikketti li jitqaxxru jiġu fornuti fuq il-kunjett bit-trab.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni

- Tużax wara d-data tal-iskadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna.

- Tużax jekk l-apparat BAXJECT II HI-FLOW, is-sistema ta’ barriera sterili tiegħu jew il-pakkett ikun fihom xi ħsara jew juru xi sinjal ta’ deterjorament

1. Uża teknika antisettika (kundizzjonijiet nodfa u b’livell ta’ mikrobi baxx) u wiċċ ċatt biex taħdem waqt il-proċedura ta’ rikostituzzjoni.
2. Ħalli l-kunjetti tat-trab u s-solvent jilħqu t-temperatura ambjentali (bejn 15 °C u 25 °C) qabel l-użu.
3. Neħħi t-tappijiet tal-plastik mill-kunjetti tat-trab u s-solvent.
4. Naddaf t-tappijiet tal-lastku b’biċċa bl-alkoħol u ħallihom jinxfu qabel l-użu.
5. Iftaħ il-pakkett tal-apparat BAXJECT II Hi-Flow billi tqaxxar l-għatu, mingħajr ma tmiss ġewwa (Figura A). Tneħħix l-apparat mill-pakkett.
6. Aqleb il-pakkett. Agħfas dritt ‘l isfel biex iddaħħal għal kollox il-ponta tal-plastik trasparenti minn ġot-tapp tal-kunjett tas-solvent (Figura B).
7. Aqbad il-pakkett ta’ BAXJECT II Hi-Flow mit-tarf tiegħu u neħħi l-pakkett mill-apparat (Figura C). Tneħħix it-tapp il-blu mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow. Tmissx il-ponta tal-plastik vjola esposta.
8. Aqleb is-sistema sabiex il-kunjett tas-solvent ikun fuq in-naħa ta’ fuq. Daħħal malajr il-ponta tal-plastik vjola b’mod sħiħ fit-tapp tal-kunjett bit-trab billi timbotta dritt ‘l isfel (Figura D). Il-vakwu se jiġbed is-solvent fil-kunjett bit-trab.
9. Dawwar bil-mod sakemm it-trab ikun inħall għal kollox. <u>Tagħmilx is-soluzzjoni fil-friġġ wara r-rikostituzzjoni.</u>

Figura A

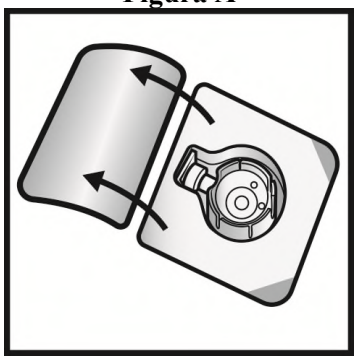


Figura B

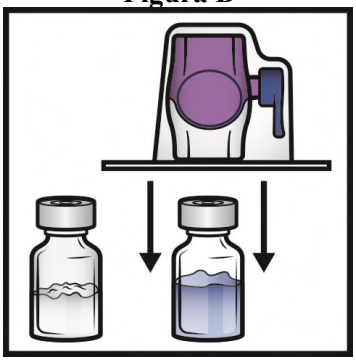


Figura C

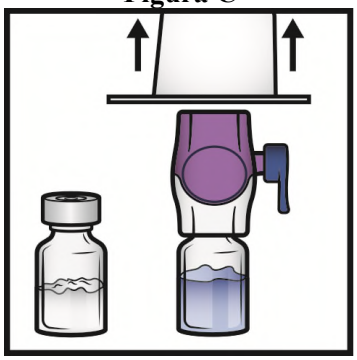


Figura D

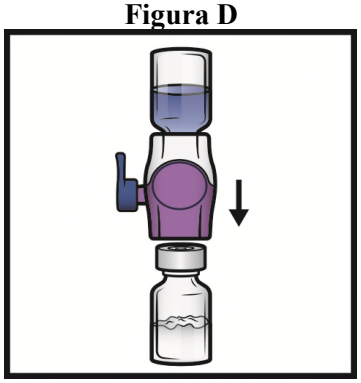


Figura E

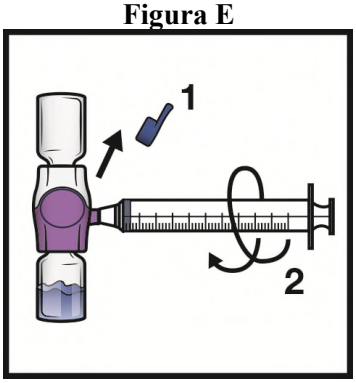
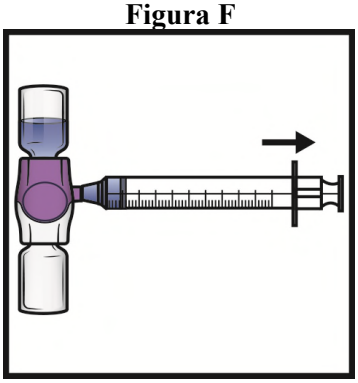


Figura F



Istruzzjonijiet għall-injezzjoni

<u>*Nota importanti:*</u>

- Spezzjona s-soluzzjoni mħejjija għal xi frak u telf fil-kulur qabel l-għoti (is-soluzzjoni għandha tkun ċara, mingħajr kulur u bla frak).
  Tużax ADYNOVI jekk is-soluzzjoni ma tkunx kompletament ċara jew ma tkunx kompletament maħlula.

1. Neħħi t-tapp il-blu mill-apparat BAXJECT II Hi-Flow (Figura E). **Tiġbidx arja fis-siringa.** Qabbad is-siringa mal-apparat BAXJECT II Hi-Flow. Huwa rrakkomandat l-użu ta' siringa Luer-lock.
2. Aqleb is-sistema ta' taħt fuq (il-kunjett bit-trab issa jkun fuq in-naħa ta' fuq). Iġbed is-soluzzjoni rikostitwita fis-siringa billi tiġbed il-planġer lura bil-mod (Figura F).
3. Skonnettja s-siringa; waħħal labra xierqa u injetta ġol-vina. Jekk pazjent se jirċievi aktar minn kunjett wieħed ta' ADYNOVI, il-kontenuti ta' diversi kunjetti jistgħu jinġibdu fl-istess siringa. Huwa meħtieġ apparat ta' BAXJECT II Hi-Flow separat biex jiġi rikostitwit kull kunjett ta' ADYNOVI bis-solvent.
4. Agħti fuq perjodu ta' mhux aktar 5 minuti (rata ta' infuzjoni massima ta' 10 mL kull min).
5. Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata b'mod xieraq.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Kura skont il-bżonn (On demand treatment)
F'każ li jseħħu l-episodji emorraġiċi li ġejjin, attività tal-fattur VIII m'għandhiex taqa' taħt il-livell tal-attività fil-plażma indikat (f'% tan-normal jew IU/dL) fil-perjodu korrispondenti. It-tabella li ġejja tista' tintuża bħala gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' fsada u kirurġija.

Tabella 1: Gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' fsada jew f'kirurġija

Grad ta' emorraġija/tip ta' proċedura kirurġika	**Il-livell ta' Fattur VIII meħtieġ (% jew IU/dL)**	**Il-frekwenza tad-dożi (sigħat) / dewmien tat-terapija (ġranet)**
Emorraġija		
Emartrożi bikrija, fsada fil-muskoli jew fsada fil-ħalq.	20 – 40	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa. Mill-inqas ġurnata, sakemm l-episodju ta' fsada kif indikat mill-uġigħ, jitlaq jew ikun hemm fejqan.
Emartrożi aktar estensiva, fsada fil-muskoli jew ematoma.	30 – 60	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa għal 3 – 4 ijiem jew aktar sakemm l-uġigħ u d-diżabilità akuta jgħaddu.
Emorraġiji ta' theddida għall-ħajja.	60 – 100	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm tieqaf it-theddida.
Kirurġija		
Minuri Inkluż l-estrazzjoni tas-snien.	30 – 60	Kull 24 siegħa mill-inqas ġurnata, sakemm ikun hemm fejqan.
Maġġuri	80 – 100 (qabel u wara l-kirurġija)	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan adegwat tal-ferita, u wara kompli t-terapija għal mill-inqas 7 ijiem oħra biex tinżamm attività tal-fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dL).

Profilassi
Għall-profilassi fit-tul, id-doża rakkomandata hija 40 sa 50 IU ta' ADYNOVI għal kull kg tal-piż tal-ġisem darbtejn fil-ġimgħa f'intervalli ta' 3 sa 4 ijiem. Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada.

Popolazzjoni pedjatrika
Dożaġġ tal-kura skont il-bżonn f'pazjenti pedjatriċi (12 sa 18-il sena ta' età) huwa l-istess bħal dak f'pazjenti adulti. Il-kura profilattika għal pazjenti minn età ta' 12 sa <18-il sena hija l-istess bħal dik għal pazjenti adulti. Is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' ADYNOVI fit-tfal li għandhom inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

ADYNOVI 250 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 500 IU / 2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ADYNOVI 1 000 IU /2 mL trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem rikombinanti)

▼Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu ADYNOVI u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADYNOVI
3. Kif għandek tuża ADYNOVI
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen ADYNOVI
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu ADYNOVI u għalxiex jintuża

ADYNOVI fih is-sustanza attiva rurioctocog alfa pegol, fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem. Il-fattur VIII tal-koagulazzjoni tal-bniedem u ġie mmodifikat biex jtawwal it-tul tiegħu tal-azzjoni. Il-Fattur VIII huwa meħtieġ biex id-demm jifforma emboli u jwaqqaf it-tnixxija tad-demm. F'pazjenti b'emofilja A (nuqqas konġenitali tal-fattur VIII), dan ikun nieqes jew ma jkunx qed jaħdem sew.

ADYNOVI jintuża għall-kura u l-prevenzjoni ta' tnixxija tad-demm f'pazjenti li jkollhom minn 12-il sena 'l fuq b'emofilja A (disturb tad-demm li jintiret ikkawżat minn nuqqas tal-fattur VIII).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADYNOVI

Tużax ADYNOVI

- jekk inti allerġiku għal rurioctocog alfa pegol, octocog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk int allerġiku/a għal proteini tal-ġurdien jew tal-ħamster

Jekk m'intix ċert dwar dan, staqsi lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Huwa importanti li żżomm kont tan-numru tal-lott ta' ADYNOVI tiegħek. Għaldaqstant, kull darba li tirċievi pakkett ġdid ta' ADYNOVI, ħu nota tad-data u n-numru tal-lott (li jinsabu fuq il-pakkett wara JIS) u żomm din l-informazzjoni f'post sigur.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża ADYNOVI.

Hemm riskju rari li jaf tesperjenza reazzjoni anafilattika (reazzjoni allerġika severa u f'daqqa) għal ADYNOVI. Għandek tkun konxju ta' sinjali bikrija ta' reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħorriqija, wheals, ħakk ġeneralizzat, nefħa tax-xufftejn u l-ilsien, diffikultà biex tieħu n-nifs, tħarħir, tagħfis fis-sider, sensazzjoni ġenerali li ma tħossokx tajjeb, u sturdament. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu sintomi bikrin ta' xokk anafilattiku; sintomi addizzjonali jistgħu jinkludu sturdament estrem, telfien mis-sensi, u diffikultà estrema biex tieħu n-nifs.

Jekk iseħħu xi wħud minn dawn is-sintomi, waqqaf l-injezzjoni immedjatament u kkuntattja lit-tabib tiegħek. Sintomi severi, inkluż diffikultà biex tieħu nifs u (kważi) jagħtik ħass ħażin, jeħtieġu kura ta' emerġenza fil-pront.

Jekk issofri minn mard tal-qalb, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek, peress li hemm riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet ta' tagħqid tad-demm (koagulazzjoni).

Pazjenti li qed jiżviluppaw inibituri tal-fattur VIII
Il-formazzjoni ta' inibituri (antikorpi) hi kumplikazzjoni magħrufa li tista' sseħħ matul il-kura bil-mediċini kollha li fihom Fattur VIII. Dawn l-inibituri, speċjalment f'livelli għoljin, ma jħallux il-kura taħdem kif suppost, u inti jew it-tifel/tifla tiegħek se tiġu sorveljati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' dawn l-inibituri. Jekk il-fsada tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek ma tkunx qed tiġi kkontrollata b'ADYNOVI, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter
Jekk tkun teħtieġ apparat ta' aċċess venuż ċentrali (CVAD - central venous access device), għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati mas-CVAD, inkluż infezzjonijiet lokali, il-preżenza tal-batterja fid-demm u trombożi fis-sit tal-kateter.

Tfal u adolexxenti

ADYNOVI jista' jintuża biss fl-adolexxenti (12-il sena u aktar). It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw ukoll għall-adolexxenti.

Mediċini oħra u ADYNOVI

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala u treddigħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina. Emofilja A isseħħ biss rarament fin-nisa. Għalhekk, m'hemm l-ebda esperjenza disponibbli dwar l-użu ta' ADYNOVI waqt it-tqala u t-treddigħ.

Sewqan u tħaddim ta' magni

ADYNOVI m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

ADYNOVI fih is-sodium

ADYNOVI fih sa 12.42 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 0.62% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult. Skont il-piż tal-ġisem tiegħek u d-doża tiegħek ta' ADYNOVI, tista' tirċievi diversi kunjetti. Dan għandu jiġi kkunsidrat jekk inti fuq dieta baxxa mill-melħ.

3. Kif għandek tuża ADYNOVI

Il-kura b'ADYNOVI se tinbeda u tiġi ssorveljata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A.

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża tiegħek ta' ADYNOVI skont il-kundizzjoni u l-piż tal-ġisem tiegħek, u jekk hux ser jintuża għall-prevenzjoni jew għall-kura ta' ħruġ ta' demm. Il-frekwenza tal-għoti tkun tiddependi fuq kemm ADYNOVI qiegħed jaħdem sew għalik. Ġeneralment it-terapija ta' sostituzzjoni b'ADYNOVI hija trattament għal tul ħajtek.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Prevenzjoni ta' ħruġ ta' demm
Id-doża normali ta' ADYNOVI hija minn 40 sa 50 IU għal kull kg tal-piż tal-ġisem, mogħtija darbtejn fil-ġimgħa.

Kura ta' ħruġ ta' demm
Id-doża ta' ADYNOVI hija kkalkulata skont il-piż tal-ġisem tiegħek u l-livelli tal-fattur VIII li jridu jintlaħqu. Il-livelli tal-fattur VIII li jridu jintlaħqu jiddependu mis-severità u l-post fejn qed ikun hemm ħruġ ta' demm.
Jekk taħseb li l-effett ta' ADYNOVI ma jkunx biżżejjed, tkellem mat-tabib tiegħek.
It-tabib tiegħek għandu jwettaq testijiet tal-laboratorju xierqa sabiex jiżgura li inti għandek livelli ta' fattur VIII xierqa. Dan huwa importanti l-aktar jekk inti se tagħmel operazzjoni maġġuri.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

ADYNOVI jista' jintuża biss fl-adolexxenti u adulti (12-il sena u aktar). Id-doża fl-adolexxenti tiġi kkalkulata wkoll skont il-piż tal-ġisem u hi l-istess doża bħal dik għall-adulti.

Kif jingħata ADYNOVI

ADYNOVI ġeneralment jiġi injettat ġo vina (minn ġol-vina) minn tabib jew infermier. Inti jew xi ħadd ieħor tistgħu wkoll tagħtu ADYNOVI bħala injezzjoni, iżda biss wara li tkunu rċevejtu taħriġ xieraq. Istruzzjonijiet dettaljati biex tagħti l-mediċina lilek innifsek jingħataw fl-aħħar ta' dan il-fuljett ta' tagħrif.

Jekk tuża ADYNOVI aktar milli suppost

Dejjem għandek tuża ADYNOVI skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Għandek tiċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk tinjetta ADYNOVI aktar milli rakkomandat, għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Jekk tinsa tuża ADYNOVI

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Kompli bl-injezzjoni li jmiss kif skedat u kompli skont il-parir tat-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża ADYNOVI

Tiqafx tuża ADYNOVI mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Jekk **iseħħu reazzjonijiet allerġiċi severi u f'daqqa** (anafilattiċi) l-injezzjoni **għandha titwaqqaf minnufih**. Għandek **tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament** jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi bikrija li ġejjin ta' reazzjonijiet allerġiċi:

- raxx, ħorriqija, wheals, ħakk ġeneralizzat,
- nefħa tax-xufftejn u l-ilsien
- diffikultà biex tieħu n-nifs, tħarħir, tagħfis fis-sider,
- sensazzjoni ġenerali li ma tħossokx tajjeb/tajba,
- sturdament u tintilef minn sensik.

Sintomi severi, inkluż diffikultà biex tieħu nifs u (kważi) jagħtik ħass ħażin, jeħtieġu kura ta' emerġenza fil-pront.

Għal pazjenti li kienu kkurati qabel b'Fattur VIII (aktar minn 150 jum ta' kura), antikorpiinibituri (ara sezzjoni 2) jistgħu jiffurmaw b'mod mhux komuni (inqas minn pazjent 1 minn kull 100). Jekk dan iseħħ, il-mediċina tiegħek tista' ma tibqax taħdem kif suppost, u inti jista' jkollok ħruġ ta' demm persistenti. Jekk dan iseħħ, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn kull 10)
Ugigħ ta' ras

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10)
Dardir
Dijarea
Raxx
Sturdament
Ħorriqija

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100)
Fwawar, reazzjoni allerġika (sensittività eċċessiva)
Inibituri tal-Fattur VIII (għal pazjenti li rċivew kura fil-passat b'fattur VIII (aktar minn 150 jum ta' kura))
Żieda f'xi tip ta' ċelluli tad-demm bojod
Reazzjoni għall-infużjoni
Ħmura tal-għajn
Reazzjoni avversa tal-ġilda għall-mediċina

Effetti sekondarji bi frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli)
Reazzjonijiet potenzjalment ta' theddida għall-ħajja (anafilassi)

Effetti sekondarji oħra fit-tfal

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal dawk fl-adulti.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen ADYNOVI

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiż-żmien li jdum tajjeb, il-kunjett bit-trab jista' jinżamm f'temperatura ambjentali (sa 30 °C) għal perjodu wieħed li ma jaqbiżx it-3 xhur. F'dan il-każ, din il-mediċina tiskadi fit-tmiem ta' dan il-perjodu ta' 3 xhur jew fid-data ta' meta tiskadi stampata fuq il-kunjett tal-prodott, skont liema waħda tiġi l-ewwel. Jekk jogħġbok ikteb it-tmiem tal-ħżin ta' 3 xhur f'temperatura ambjentali fuq il-kartuna ta' barra. Il-prodott m'għandux jerġa' jinħażen fil-friġġ wara li jkun inħażen f'temperatura ambjetali. Tpoġġix is-soluzzjoni fil-friġġ wara t-tħejjija.

Uża l-prodott fi żmien 3 sigħat ladarba t-trab ikun inħall għal kollox.

Il-prodott mediċinali huwa għal użu ta' darba biss. Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata b'mod xieraq.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ADYNOVI

- Is-sustanza attiva hija rurioctocog alfa pegol (fattur VIII pegilat tal-koagulazzjoni tal-bniedem magħmul minn teknoloġija tad-DNA rikombinanti). Kull kunjett bit-trab fih nominalment 250, 500, jew 1 000 IU rurioctocog alfa pegol.
- Il-kunjett bis-solvent fih 5 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma mannitol, trehalose di-hydrate, histidine, glutathione, sodium chloride, calcium chloride di-hydrate, tris(hydroxymethyl)aminomethane u polysorbate 80. Ara sezzjoni 2 "ADYNOVI fih is-sodium".

Kif jidher ADYNOVI u l-kontenut tal-pakkett

ADYNOVI huwa fornut bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni). It-trab huwa trab li jitfarrak abjad għal offwajt. Is-solvent huwa soluzzjoni ċara, bla kulur. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur u ħielsa minn frak.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
Takeda 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

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

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

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

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

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

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

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

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

Portugal

Takeda 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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’ .

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu/

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-għoti

ADYNOVI m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali jew solventi oħrajn.

Huwa rrakkomandat ħafna li kull darba li ADYNOVI jingħata, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati. Tikketti li jitqaxxru jiġu fornuti fuq il-folja.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni

- Tużax wara d-data tal-iskadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna.
- Tużax jekk l-għatu ma jkunx kompletament issiġillat fuq il-folja

1. Jekk il-prodott ikun għadu maħżun fi friġġ, oħroġ il-folja ssiġillata (ikun fiha kunjetti tat-trab u tas-solvent immuntati minn qabel mas-sistema għar-rikostituzzjoni) mill-friġġ u ħalliha tilħaq it-temperatura ambjentali (bejn 15 °C u 25 °C).
2. Aħsel idejk sew billi tuża s-sapun u l-ilma sħun.

3. Iftaħ il-folja ta’ ADYNOVl billi tqaxxar l-għatu. Neħħi is-sistema BAXJECT III mill-folja.
4. Poġġi l-kunjett bit-trab fuq wiċċ ċatt bil-kunjett tas-solvent fuq in-naħa ta’ fuq (Figura 1). Il-kunjett tas-solvent għandu strixxa bajda. Tneħħix it-tapp il-blu sakemm tingħatalek istruzzjoni fi stadju aktar tard.
5. Żomm il-kunjett bit-trab fis-sistema BAXJECT III b’id waħda, u bl-id l-oħra agħfas ‘l isfel b’mod sod fuq il-kunjett tas-solvent sakemm is-sistema tkun niżlet kompletament u s-solvent jimxi ‘l isfel fil-kunjett bit-trab (Figura 2). Tmejjilx is-sistema sakemm it-trasferiment ikun tlesta.
6. Ivverifika li t-trasferiment tas-solvent ikun tlesta. Dawwar bil-mod sakemm il-materjal kollu jkun inħall (Figura 3). Kun żgur li t-trab ikun inħall kompletament, inkella mhux se tgħaddi s-soluzzjoni rikostitwita kollha mill-filtru tal-apparat. Il-prodott jinħall malajr (normalment f’inqas minn minuta 1). Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni għandha tkun ċara, bla kulur u ħielsa minn frak.

Figura 1

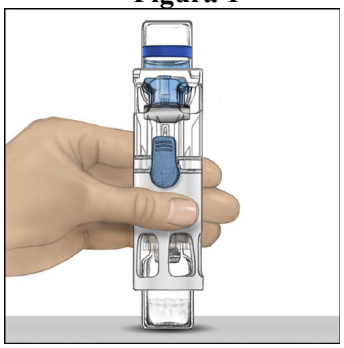


Figura 2

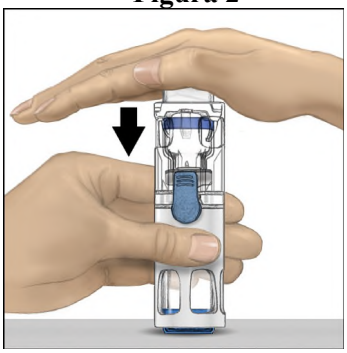


Figura 3

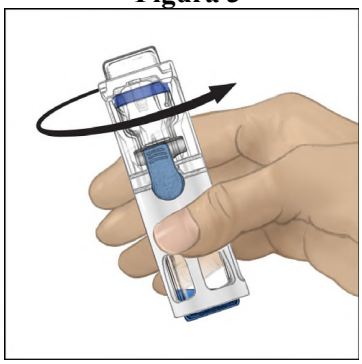


Figura 4

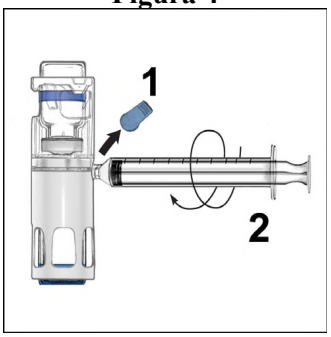
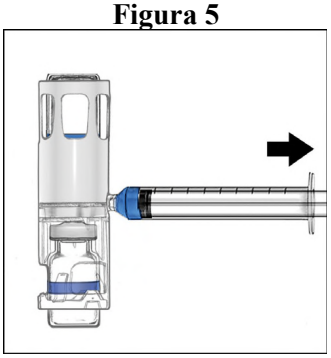


Figura 5



Istruzzjonijiet għall-injezzjoni

Hija meħtieġa teknika antisettika (kundizzjonijiet nodfa u b’livell ta’ mikrobi baxx) waqt l-għoti.

Nota importanti:

- Spezzjona s-soluzzjoni mhejjija għal xi frak u telf fil-kulur qabel l-għoti (is-soluzzjoni għandha tkun ċara, mingħajr kulur u bla frak).
  Tużax jekk is-soluzzjoni ma tkunx kompletament ċara jew ma tkunx kompletament maħlula.

1. Neħħi t-tapp il-blu minn BAXJECT III (Figura 4). **Tiġbidx arja fis-siringa**. Qabbad is-siringa ma’ BAXJECT III. Huwa rrakkomandat l-użu ta’ siringa Luer-lock.
2. Aqleb is-sistema ta’ taħt fuq (il-kunjett bit-trab issa jkun fuq in-naħa ta’ fuq). Iġbed is-soluzzjoni rikostitwita fis-siringa billi tiġbed il-planġer lura bil-mod (Figura 5).
3. Aqla’ s-siringa:waħħal labra farfett (butterfly needle) mas-siringa u injetta s-soluzzjoni rikostitwita għal ġo vina. Is-soluzzjoni għandha tingħata bil-mod, b’rata kif determinat mil-livell ta’ kumditàtal-pazjent, li ma taqbiżx l-10 mL fil-minuta. (Ara sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”).
4. Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata b’mod xieraq.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Kura skont il-bżonn (On demand treatment)
F'każ li jseħħu l-episodji emorraġiċi li ġejjin, attività tal-fattur VIII m'għandhiex taqa' taħt il-livell tal-attività fil-plażma indikat (f'% tan-normal jew IU/dL) fil-perjodu korrispondenti. It-tabella li ġejja tista' tintuża bħala gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' fsada u kirurġija.

Tabella 1: Gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' fsada jew f'kirurġija

Grad ta' emorraġija/tip ta' proċedura kirurġika	**Il-livell ta' Fattur VIII meħtieġ (% jew IU/dL)**	**Il-frekwenza tad-dożi (sigħat) / dewmien tat-terapija (ġranet)**
Emorraġija		
Emartrożi bikrija, fsada fil-muskoli jew fsada fil-ħalq.	20 – 40	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa. Mill-inqas ġurnata, sakemm l-episodju ta' fsada kif indikat mill-uġigħ, jitlaq jew ikun hemm fejqan.
Emartrożi aktar estensiva, fsada fil-muskoli jew ematoma.	30 – 60	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 12 sa 24 siegħa għal 3 – 4 ijiem jew aktar sakemm l-uġigħ u d-diżabilità akuta jgħaddu.
Emorraġiji ta' theddida għall-ħajja.	60 – 100	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm tieqaf it-theddida.
Kirurġija		
Minuri Inkluż l-estrazzjoni tas-snien.	30 – 60	Kull 24 siegħa mill-inqas ġurnata, sakemm ikun hemm fejqan.
Maġġuri	80 – 100 (qabel u wara l-kirurġija)	Irrepeti l-injezzjonijiet kull 8 sa 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan adegwat tal-ferita, u wara kompli t-terapija għal mill-inqas 7 ijiem oħra biex tinżamm attività tal-fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dL).

Profilassi
Għall-profilassi fit-tul, id-doża rakkomandata hija 40 sa 50 IU ta' ADYNOVI għal kull kg tal-piż tal-ġisem darbtejn fil-ġimgħa f'intervalli ta' 3 sa 4 ijiem. Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada.

Popolazzjoni pedjatrika
Dożaġġ tal-kura skont il-bżonn f'pazjenti pedjatriċi (12 sa 18-il sena ta' età) huwa l-istess bħal dak f'pazjenti adulti. Il-kura profilattika għal pazjenti minn età ta' 12 sa <18-il sena hija l-istess bħal dik għal pazjenti adulti. Is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' ADYNOVI fit-tfal li għandhom inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa.Aġġustamenti tad-dożi u intervalli tal-għoti jistgħu jiġu aġġustati abbażi livelli miksuba ta' FVIII u t-tendenza individwali ta' fsada.