

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

ADYNOVI 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 250 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) (rurioktokog alfa pegol), čo zodpovedá koncentrácii 50 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

ADYNOVI 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) (rurioktokog alfa pegol), čo zodpovedá koncentrácii 100 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

ADYNOVI 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 1 000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) (rurioktokog alfa pegol), čo zodpovedá koncentrácii 200 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

ADYNOVI 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 2 000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) (rurioktokog alfa pegol), čo zodpovedá koncentrácii 400 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

ADYNOVI 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 3 000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) (rurioktokog alfa pegol), čo zodpovedá koncentrácii 600 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

Sila (medzinárodné jednotky) sa určuje pomocou chromogénnej analýzy. Špecifická aktivita ADYNOVI je približne 3800/6000 IU/mg proteínu.

Rurioktokog alfa pegol (PEGylovaný ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA)) je proteín, ktorý obsahuje 2 332 aminokyselín s molekulovou hmotnosťou približne 280 kDa, konjugovaný s polyetylén glykolom (PEG) s molekulovou hmotnosťou 20 kDa. Je vytvorený technológiou rekombinantnej DNA v bunkovej línii vaječníkov čínskeho škrečka (CHO).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 0,45 mmol (10 mg) sodíka, pozri časť 4.4.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (prášok na injekčný roztok).

Prášok: biely až sivobiely drobný prášok.

Rozpúšťadlo: číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) vo veku 12 rokov a starších.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba musí byť pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou hemofílie.

Predtým neliečení pacienti

Bezpečnosť a účinnosť ADYNOVI u predtým neliečených pacientov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Monitorovanie liečby

Odporúča sa, aby sa podávaná dávka a frekvencia opakovaných infúzií počas liečby určovali podľa vhodne stanovených hladín faktora VIII. Reakcia jednotlivých pacientov na faktor VIII môže byť rôzna, čím sa demonštrujú rôzne polčasy a obnovy. U pacientov s podváhou alebo nadváhou môže dávka založená na telesnej hmotnosti vyžadovať úpravu. Najmä v prípade veľkých chirurgických zásahov je nevyhnutné presné monitorovanie substitučnej liečby pomocou vyšetrenia koagulácie (plazmatickej aktivity faktora VIII).

Odborná štúdia ukázala, že hladiny faktora VIII v plazme možno monitorovať pomocou analýzy s chromogénym substrátom alebo jednofázovej koagulačnej metódy rutinne používanej v klinických laboratóriách.

Dávkovanie

Dávka a trvanie substitučnej liečby závisia od závažnosti nedostatku faktora VIII, miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Počet podávaných jednotiek faktora VIII sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré sú odvodené od aktuálnej normy WHO (Svetovej zdravotníckej organizácie) pre koncentráty pre lieky s faktorom VIII. Aktivita faktora VIII v plazme je vyjadrená buď v percentách (v porovnaní s normálnou ľudskou plazmou) alebo radšej v medzinárodných jednotkách (v porovnaní s medzinárodnou normou pre faktor VIII v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora VIII zodpovedá množstvu faktora VIII v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Liečba podľa potreby

Výpočet požadovanej dávky faktora VIII je založený na empirickom zistení, že 1 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti zvyšuje aktivitu faktora VIII v plazme o 2 IU/dl. Požadovaná dávka sa určuje podľa nasledujúceho vzorca:

Požadované medzinárodné jednotky (IU) = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný nárast faktora VIII (%) x 0,5

Množstvo, ktoré sa má podať a frekvencia podávania sa musia vždy riadiť podľa klinickej účinnosti v jednotlivých prípadoch.

V prípade týchto hemoragických príhod nesmie aktivita faktora VIII v danom období klesnúť pod určenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl).

Nasledujúcu tabuľku 1 možno použiť ako návod na dávkovanie pri krvácaných príhodách a chirurgických výkonoch:

Tabuľka 1: Návod na dávkovanie pri krvácaných príhodách a chirurgických výkonoch

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)
Hemorágia Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým krvácanie spojené s bolesťou neustúpi alebo sa nedosiahne vyliečenie.
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, kým bolesť a akútne postihnutie neustúpia.
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vráťanie extrakcie zuba.	30 – 60	Každých 24 hodín aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie.
<i>Veľký</i>	80 – 100 (predoperačne a pooperačne)	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

Profylaxia

Pri dlhodobej profylaxii je odporúčaná dávka 40 až 50 IU lieku ADYNOVI na kg telesnej hmotnosti dvakrát týždenne v 3- až 4-dňových intervaloch. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania (pozri časť 5.1, 5.2).

Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Profylaktická liečba u pacientov vo veku 12 až < 18 rokov je rovnaká ako u dospelých pacientov. Údaje, ktoré sú v súčasnosti dostupné u pacientov mladších ako 12 rokov, sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania (pozri časť 5.1, 5.2).

Spôsob podávania

ADYNOVI je určený na intravenózne použitie.

Rýchlosť podávania sa musí stanoviť tak, aby sa zaistilo pohodlie pacienta: maximálne 10 ml/min.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, pôvodnú molekulu oktokog alfa alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Známa alergická reakcia na myšiu alebo škrečiu bielkovinu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť

Pri liečbe s ADYNOVI boli hlásené reakcie z precitlivelosti alergického typu vrátane anafylaxie. Liek obsahuje stopy myších a škrečích bielkovín. Pacienti majú byť upozornení, že ak sa objavia príznaky precitlivenosti, musia používanie lieku okamžite prerušiť a obrátiť sa svojho lekára. Pacienti majú byť informovaní o prvotných prejavoch reakcií z precitlivenosti vrátane žihľavky, generalizovanej žihľavky, pocitu tiesne na hrudníku, sipotu, hypotenzie a anafylaxie.

V prípade šoku sa musí použiť štandardná medikamentózna liečba šoku.

Inhibitory

Známou komplikáciou liečby jedincov s hemofíliou A je vznik neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) faktora VIII. Tieto inhibitory sú zvyčajne imunoglobulíny IgG zamerané proti prokoagulačnej aktivite faktora VIII, ktoré sú kvantifikované v Bethesdových jednotkách (Bethesda Units, BU) na ml plazmy použitím modifikovanej skúšky. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktoru VIII, toto riziko býva najvyššie počas prvých 50 dní expozície, ale pokračuje počas celého života, hoci je menej časté.

Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede hrozí v prípade nízkeho titra než v prípade vysokého titra inhibítorov.

Vo všeobecnosti všetci pacienti liečení liekmi s koagulačným faktorom VIII majú byť pomocou náležitých klinických pozorovaní a laboratórnych vyšetrení pozorne sledovaní na vznik inhibítorov. Ak sa očakávané hladiny aktivity faktora VIII v plazme nedosiahnu, alebo ak krvácanie nie je kontrolované vhodnou dávkou, má sa vykonať testovanie prítomnosti inhibítorov faktora VIII. U pacientov s vysokými hladinami inhibítora, terapia faktorom VIII nemusí byť účinná a treba zvážiť iné možnosti liečby. Liečba takých pacientov má byť riadená lekármi, ktorí majú skúsenosti s liečbou hemofilie a s inhibítormi faktora VIII.

Vyvolanie imunitnej tolerancie

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o použití ADYNOVI pri indukcii imunitnej tolerancie.

Kardiovaskulárne príhody

U pacientov s existujúcimi rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod môže substitučná liečba faktorom VIII toto riziko zvýšiť.

Komplikácie liečby súvisiace s katétrom

Ak je potrebná pomôcka na centrálny žilový prístup (central venous access device, CVAD), musí sa vziať do úvahy riziko komplikácií súvisiacich s CVAD vrátane lokálnych infekcií, bakteriémie a trombózy v mieste zavedenia katétra.

Komplikácie spojené s pomocnou látkou

Tento liek obsahuje maximálne 12,42 mg sodíka v injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,62 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelých. V závislosti od telesnej hmotnosti a dávkovania by pacient mohol dostať viac ako jednu injekčnú liekovku. To musia vziať na vedomie pacienti, ktorí majú diétu s kontrolovaným príjmom sodíka.

Dôrazne sa odporúča, aby sa vždy, keď sa ADYNOVI podáva pacientovi, zaznamenal názov a číslo šarže lieku s cieľom zachovať súvislosť medzi pacientom a šaržou lieku.

Pediatrická populácia

Uvedené upozornenia a opatrenia sa vzťahujú na dospelých i deti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli hlásené žiadne liekové interakcie medzi ľudským koagulačným faktorom VIII (rDNA) a inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

S faktorom VIII neboli realizované reprodukčné štúdie na zvieratách. Vzhľadom na neobvyklosť výskytu hemofílie A u žien nie sú k dispozícii poznatky o používaní faktora VIII počas gravidity a dojčenia. Faktor VIII sa preto musí používať počas gravidity a dojčenia, len ak je to jasne indikované.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ADYNOVI nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Zriedkavo boli pozorované precitlivenosť alebo alergické reakcie (ktoré môžu zahŕňať angioedém, pálenie a pichanie v mieste injekcie, zimnicu, návaly horúčavy, generalizovanú urtikáriu, bolesť hlavy, žihľavku, hypotenziu, letargiu, nevoľnosť, nepokoj, tachykardiu, tlak na hrudníku, mravčenie, vracanie, sipot) a v niektorých prípadoch môžu viesť k závažnej anafylaxii (vrátane šoku).

U pacientov s hemofiliou A, ktorí sú liečení pomocou faktora VIII vrátane ADYNOVI, môžu vzniknúť neutralizujúce protilátky (inhibítory). Ak sa takéto inhibítory vyskytnú, stav sa prejaví ako nedostatočná klinická odpoveď. V takýchto prípadoch sa odporúča obrátiť sa na špecializované pracovisko zamerané na liečbu hemofílie. (pozri časť 5.1.)

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnosť ADYNOVI sa hodnotila u 365 predtým liečených pacientov s ťažkou hemofiliou A (aktivita faktora VIII nižšia ako 1 % normálu), ktorí dostali aspoň jednu dávku ADYNOVI v 6 dokončených multicentrických prospektívnych otvorených klinických skúšaníach a 1 prebiehajúcim klinickým skúšaním.

Tabuľka uvedená nižšie je zostavená podľa klasifikácie orgánových systémov MedDRA (trieda orgánových systémov a uprednostňovaný názov).

Frekvencie výskytu boli vyhodnotené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie hlásené v prípade ADYNOVI

Štandardná trieda orgánových systémov MedDRA	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Inhibícia faktora VIII	Menej časté (PTP)*
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť	Menej časté
	Anafylaktická reakcia**	Neznáme
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Veľmi časté
	Závrat	Časté
Poruchy ciev	Sčervenanie	Menej časté
Poruchy oka	Očná hyperémia	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Časté
	Nevôľnosť	Časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Časté
	Pruritická vyrážka	Menej časté
	Žihľavka	Časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšený počet eozinofilov	Menej časté
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Reakcie súvisiace s infúziou	Menej časté
* Frekvencia vychádza zo štúdií so všetkými liekmi FVIII, ktoré zahŕňali pacientov so závažnou hemofiliou A. PTP (previously-treated patients) = predtým liečení pacienti. Uvedené frekvencie boli vypočítané použitím všetkých nežiaducich udalostí, súvisiacich aj nesúvisiacich. ** Nežiaduca reakcia identifikovaná v prieskume po uvedení na trh.		

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Precitlivenosť

Pozorovaným prípadom precitlivenosti bola mierna prechodná nezávažná vyrážka, ktorá sa vyskytla u jedného 2-ročného pacienta, u ktorého sa počas predchádzajúcej liečby s ADYNOVI objavili vyrážky.

Pediatrická populácia

Frekvencia, druh a závažnosť nežiaducich reakcií sa u dospievajúcich očakáva byť rovnaká ako u dospelých. Bezpečnosť ADYNOVI sa hodnotila u 38 účastníkov < 6 rokov a 34 účastníkov vo

veku 6 až < 12 rokov, u ktorých došlo celkovo k nakumulovaniu 2 880 dní expozície a 2 975 dní expozície jednotlivo. Priemerný (SD) vek bol 3,3 (1,55), resp. 8,1 (1,92) roka.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne príznaky predávkovania rekombinantným koagulačným faktorom VIII.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, koagulačný faktor VIII, ATC kód: B02BD02.

Komplex faktora VIII/von Willebrandovho faktora tvoria dve molekuly (faktor VIII a von Willebrandov faktor) s odlišnými fyziologickými funkciami. Faktor VIII sa po infúzii do tela hemofilického pacienta v krvnom obeh naviaže na von Willebrandov faktor. Aktivovaný faktor VIII pôsobí ako kofaktor pre aktivovaný faktor IX a urýchľuje premenu faktora X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X premieňa protrombín na trombín. Trombín následne premieňa fibrinogén na fibrín a môže dôjsť k vzniku krvnej zrazeniny. Hemofília A je na pohlavie viazaná dedičná porucha zrážavosti krvi pre znížené hladiny faktora VIII:C a má za následok silné krvácanie do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, buď spontánne alebo v dôsledku náhodnej alebo chirurgickej traumy. Substitučnou liečbou sa plazmatické hladiny faktora VIII zvyšia, a tým umožnia dočasnú korekciu nedostatku faktora a korekciu sklonu ku krvácaniu.

Rurioktokog alfa pegol, je pegylovaný rekombinantný ľudský faktor VIII s predĺženým polčasom. Rurioktokog alfa pegol je kovalentný konjugát [oktokog alfa] zložený z 2 332 aminokyselín s polyetylénglykolovým (PEG) činidlom (molekulová hmotnosť 20 kDa). Liečebný účinok rurioktokog alfa pegolu je odvodený od oktokogu alfa, ktorý sa vyrába technológiou rekombinantnej DNA v ovariálnej bunkovej línii čínskeho škrečka. Oktokog alfa sa potom kovalentne konjuguje s PEG činidlom. Časť PEG sa konjuguje s oktokog alfa na zvýšenie plazmatického polčasu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetika ADYNOVI sa hodnotili v pilotnej multicentrickej otvorenej prospektívnej klinickej štúdií, ktorá porovnávala účinnosť profylaktickej liečby dvakrát týždenne s liečbou podľa potreby a stanovila hemostatickú účinnosť pri liečbe krvácajúcich epizód. Celkom 137 mužských predtým liečených pacientov (12 až 65 rokov) s ťažkou hemofiliou A dostalo aspoň jednu infúziu s ADYNOVI. Dvadsaťpäť zo 137 účastníkov bolo dospievajúcich (12 až menej ako 18 rokov).

Imunogenicitá

U žiadneho z účastníkov, ktorí sa zúčastnili na jednej alebo viacerých zo 6 dokončených klinických štúdií u predtým liečených pacientov (PTP), sa nevyvinuli pretrvávajúce neutralizujúce (inhibičné) protilátky proti FVIII $\geq 0,6$ BU/ml (na základe Nijmegenovej úpravy Bethesda testu). U jedného pacienta sa vyvinul prechodný inhibitor FVIII na najnižšej úrovni pozitivity (0,6 BU) počas personalizovanej profylaxie s cieľovou hladinou FVIII 8 – 12 %.

Z prebiehajúcej klinickej štúdie u predtým neliečených pacientov vo veku < 6 rokov so závažnou hemofiiliou A bolo predbežne získaných 9 správ o prípadoch vývoja inhibítora FVIII spojeného s liečbou ADYNOVI.

Profylaktická liečba

Účastníci dostávali buď profylaktickú liečbu (n = 120) s ADYNOVI v dávke 40 – 50 IU na kg dvakrát týždenne alebo liečbu podľa potreby (n = 17) s ADYNOVI v dávke 10 – 60 IU na kg počas 6 mesiacov. Medián dávkovacieho intervalu bol 3,6 dňa a priemerná dávka (SD) bola 48,7 (4,4) IU/kg. Stoosemnásť zo 120 (98 %) profylaktických účastníkov zostalo pri počiatočnom odporúčanom režime bez úpravy dávky, u 2 účastníkov sa počas profylaxie zvýšila dávka na 60 IU/kg kvôli krvácaniu do cieľových kĺbov.

V populácii podľa protokolu, t. j. s dávkovaním podľa špecifických požiadaviek v protokole, malo celkom 101 účastníkov v profylaktickom ramene režim dvakrát týždenne a 17 účastníkov bolo v ramene liečby podľa potreby liečených epizodicky. Medián ročnej miery krvácania (ABR) v ramene liečby podľa potreby bol 41,5 v porovnaní s 1,9 v prípade profylaktického režimu dvakrát týždenne. Medián kĺbového ABR (Q1; Q3) v ramene liečby podľa potreby bol 38,1 (24,5; 44,6) v porovnaní s 0,0 (0,0; 2,0) pri profylaxii. Medián spontánneho ABR bol 21,6 (11,2; 33,2) v ramene liečby podľa potreby v porovnaní s 0,0 (0,0; 2,2) pri profylaxii. Výsledky populácie úplnej analýzy boli podobné ako u populácie podľa protokolu. Poznámka: ABR nie je porovnateľné medzi rôznymi koncentrátmi faktora a medzi rôznymi klinickými skúšaniami.

V profylaktickom ramene sa u štyridsiatich zo 101 účastníkov (40 %) nevyskytli žiadne epizódy krvácania, u 58 zo 101 účastníkov (57 %) sa nevyskytli žiadne epizódy krvácania do kĺbov a u 58 zo 101 účastníkov (57 %) sa nevyskytli žiadne epizódy spontánneho krvácania. U všetkých účastníkov v ramene liečby podľa potreby sa vyskytla epizóda krvácania vrátane epizódy spontánneho krvácania alebo krvácania do kĺbov.

Liečba epizód krvácania

Celkom bolo s ADYNOVI v populácii podľa protokolu liečených 518 epizód krvácania. Z nich sa 361 epizód krvácania vyskytlo (n = 17 účastníkov) v ramene liečby podľa potreby a 157 (n = 61 účastníkov) v profylaktickom ramene. Medián dávky infúzie na liečbu všetkých epizód krvácania v populácii podľa protokolu bol 32,0 (interkvartilové rozpätie (IQR): 21,5) IU na kg. Celkovo bolo 95,9 % epizód krvácania kontrolovaných 1 alebo 2 infúziami a 85,5 % bolo kontrolovaných iba 1 infúziou. Z 518 krvávacích epizód bola odpoveď na liečbu ADYNOVI v 96,1 % hodnotená ako výborná (úplná úľava od bolesti a zastavenie objektívnych prejavov krvácania po jednej infúzii) alebo dobrá (jednoznačná úľava od bolesti a/alebo zlepšenie prejavov krvácania po jednej infúzii).

Pediatrická populácia (vek < 12 rokov)

Celkovo bola v pediatrickej štúdii podávaná dávka 66 predtým liečeným pacientom so závažnou hemofiiliou A (32 účastníkov vo veku < 6 rokov a 34 účastníkov vo veku 6 až < 12 rokov). Profylaktický režim bol 40 až 60 IU/kg ADYNOVI dvakrát týždenne. Priemerná dávka (SD) bola 54,3 (6,3) IU/kg a medián frekvencie infúzií za týždeň bol 1,87. Medián celkového ABR bol 2,0 (IQR: 3,9) u 65 účastníkov v populácii podľa protokolu a medián ABR spontánneho krvácania a krvácania do kĺbov bol pre obe 0 (IQR: 1,9). V profylaktickom ramene sa u dvadsiatich štyroch zo 65 účastníkov (37 %) nevyskytli žiadne epizódy krvácania, u 47 zo 65 účastníkov (72 %) sa nevyskytli žiadne epizódy krvácania do kĺbov a u 43 zo 65 účastníkov (66 %) sa nevyskytli žiadne epizódy spontánneho krvácania.

Zo 70 epizód krvácania pozorovaných počas pediatrickej štúdie bolo 82,9 % kontrolovaných 1 infúziou a 91,4 % bolo kontrolovaných 1 alebo 2 infúziami. Kontrola krvácania bola hodnotená ako výborná (úplná úľava od bolesti a zastavenie objektívnych prejavov krvácania po jednej infúzii) alebo dobrá (jednoznačná úľava od bolesti a/alebo zlepšenie prejavov krvácania po jednej infúzii) v 63 zo 70 (90,0 %) epizód krvácania.

Perioperačná liečba (chirurgická profylaxia)

V chirurgickej štúdií bolo u 21 účastníkov celkovo vykonaných a hodnotených 21 veľkých a 5 malých chirurgických zákrokov. V prípade veľkých chirurgických zákrokov bola predoperačná dávka v rozsahu od 36 IU/kg do 109 IU/kg (medián: 63 IU/kg) a pooperačná celková dávka v rozsahu 186 IU/kg až 1320 IU/kg (medián: 490 IU/kg). Medián celkovej dávky pri veľkých chirurgických zákrokoch bol 553 IU/kg (rozsah: 248 – 1394 IU/kg) a medián celkovej dávky pri malých chirurgických zákrokoch bol 106 IU/kg (rozsah: 76 – 132 IU/kg).

Perioperačná hemostatická účinnosť bola hodnotená ako výborná (strata krvi nižšia alebo rovnaká ako očakávaná strata pri rovnakom chirurgickom zákroku vykonanom u nehemofilického pacienta a požiadavka na transfúziu krvných zložiek nižšia alebo podobná tomu, ako sa očakáva u nehemofilickej populácie) pri všetkých 26 (21 veľkých a 5 malých) zákrokoch. Medián (IQR) pozorovanej intraoperačnej straty krvi ($n = 14$) bol 10,0 (20,0) ml oproti predpovedanej priemernej strate krvi ($n = 14$) 150,0 (1440,0) ml pri veľkých ortopedických zákrokoch.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s ADYNOVI v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe vrodeného nedostatku faktora VIII. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

Dlhodobá profylaktická liečba u detských a dospelých účastníkov

Dlhodobá bezpečnosť a účinnosť ADYNOVI pri profylaxii a liečbe epizód krvácania bola hodnotená u 216 pediatrických a dospelých predtým liečených pacientov so závažnou hemofiliou A, ktorí sa predtým už zúčastnili v niektorej klinickej štúdií lieku ADYNOVI alebo ktorí s ADYNOVI nemali skúsenosť. V liečenej populácii, účastníci s fixným režimom dávkovania dostávali dávku dvakrát týždenne 40 až 50 IU/kg, ak boli vo veku ≥ 12 rokov, alebo 40 až 60 IU/kg, ak boli vo veku < 12 rokov. Dávka bola upravená až na 80 IU/kg dvakrát týždenne, ak to bolo potrebné na zachovanie minimálnej hladiny FVIII $> 1\%$. Účastníci s personalizovaným (upravený podľa farmakokinetiky) profylaktickým režimom, dostávali dávky až do 80 IU/kg na infúziu, ktorých cieľom bola minimálna hladina FVIII $\geq 3\%$, minimálne dvakrát týždenne. ABR pri profylaktickom režime, miesta krvácania a etiológia je uvedená v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Ročná miera krvácania (ABR) pri profylaktickom režime (populácia ITT)

Etiológia miesta krvácania	Dvakrát týždenne (N = 186)	Každých 5 dní (N = 56)	Každých 7 dní (N = 15)	Upravený podľa farmakokinetiky ^a (N = 25)
	Priemer [bodový odhad – 95 % interval spoľahlivosti]			
Celkové	2,2 [1,85 – 2,69]	2,1 [1,54 – 2,86]	2,7 [1,44 – 5,20]	2,6 [1,70 – 4,08]
Kĺbové	1,2 [0,96 – 1,58]	1,1 [0,81 – 1,55]	2,0 [0,90 – 4,62]	1,4 [0,91 – 2,17]
Spontánne	1,2 [0,92 – 1,56]	1,3 [0,87 – 2,01]	1,8 [0,78 – 4,06]	1,0 [0,54 – 1,71]
<i>Bodové odhady a 95 % intervaly spoľahlivosti získané z generalizovaného lineárneho modelu s negatívnou binomálnou distribúciou s funkciou logaritmického spojenia.</i> <i>Účastníci dostávajúci dávky vo viacerých režimoch sú uvedení v súhrnoch pre viaceré režimy.</i> <i>Zahrňa všetkých účastníkov v štúdií (dospelí a pediatrickí účastníci < 18 rokov.) Pri dávkovaní dvakrát týždenne a FK upravenom dávkovaní neboli zahrnutí účastníci < 12 rokov v dávkovaní každých 5 až 7 dní.</i> <i>ITT = cieľ liečiť; N = počet účastníkov zahrnutých do analýzy</i> <i>^a Cieľové minimálne hladiny aktivity FVIII $\geq 3\%$ normálu</i>				

Je zaujímavé, že ABR nie je porovnateľná medzi rôznymi koncentraciami faktorov a medzi rôznymi klinickými skúšaniami.

Dlhodobá hemostatická účinnosť bola hodnotená pri 910 epizódach krvácania liečených ADYNOVI a bola ohodnotená ako vynikajúca alebo dobrá pri 88,5 % epizód krvácania. Naprieč vekovými kategóriami a pri fixovanej dávke aj pri režime dávkovania podľa farmakokinetiky bola liečba

krvácania ohodnotená ako vynikajúca alebo dobrá u > 85 % . Väčšina epizód krvácania bola liečená jednou (74,0 %) alebo dvoma (15,4 %) infúziami.

Klinická štúdia PROPEL s personalizovanou profylaxiou u dospievajúcich a dospelých účastníkov

Bezpečnosť a účinnosť ADYNOVI bola hodnotená v prospektívnej, randomizovanej, otvorenej multicentrickej štúdii u 121 (115 randomizovaných) dospievajúcich (12 – 18 rokov) a dospelých predtým liečených pacientov so závažnou hemofiliou A počas 12-mesačného liečebného obdobia. Štúdia porovnávala 2 farmakokinetikou riadené profylaktické režimy dávkovania ADYNOVI, ktoré mali cieľové minimálne hladiny faktora VIII 1 – 3 % pri podávaní dvakrát týždenne (N = 57) alebo 8 – 12 % pri podávaní každý druhý deň (N = 58), na základe hodnotenia podielu účastníkov , ktorí dosiahli celkovú ročnú mieru krvácania 0, v druhom 6-mesačnom období štúdie.

Priemerné profylaktické dávky podávané v ramenách s minimálnymi hladinami 1 – 3 % a 8 – 12 % boli 3 866,1 IU/kg ročne [priemer (SD) infúzie/týždeň = 2,3 (0,58)], resp. 7 532,8 IU/kg ročne [(priemer (SD) infúzie/týždeň = 3,6 (1,18)]. Po upravení dávky počas prvého 6-mesačného obdobia profylaxie bol medián minimálnych hladín v druhom 6-mesačnom období (na základe jednostupňového testu zrážania a výpočtu do konca plánovaného intervalu podávania infúzií) v rozsahu 2,10 IU/dl až 3,00 IU/dl v ramene s minimálnou hladinou 1 – 3 % a 10,70 IU/dl až 11,70 IU/dl v ramene s minimálnou hladinou 8 – 12 %, čo ukazuje, že dávkovanie v 2 profylaktických režimoch bolo vo všeobecnosti adekvátne na dosiahnutie a udržanie požadovaných minimálnych hladín FVIII.

Primárny cieľový ukazovateľ štúdie, podiel účastníkov, ktorí mali celkové ABR 0 počas druhého 6-mesačného obdobia, sa nedosiahol v populácii pacientov s ITT (p = 0.0545) ale sa dosiahol v populácii podľa protokolu (p = 0.0154). Podiely randomizovaných účastníkov s celkovou ročnou mierou krvácania, spontánnou ročnou mierou krvácania a spontánnou ročnou mierou krvácania do kĺbov (AJBR) 0 počas druhého 6-mesačného obdobia štúdie sú uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4: Ročná miera krvácania (ABR) 0, druhé 6-mesačné obdobie štúdie

	Podiel účastníkov bez krvácania počas 6 mesiacov [bodový odhad – 95 % interval spoľahlivosti]	
	Populácia ITT	
	minimálna hladina 1 – 3 % (N = 57)	minimálna hladina 8 – 12 % (N = 58)
Celková ABR 0	0,421 [0,292; 0,549]	0,621 [0,491; 0,750]
Spontánna ABR 0	0,596 [0,469; 0,724]	0,760 [0,645; 0,875]
Spontánna AJBR 0	0,649 [0,525; 0,773]	0,850 [0,753; 0,947]
<i>ABR = ročná miera krvácania, AJBR = ročná miera krvácania do kĺbov Ročná miera krvácania stanovená delením počtu krvácaní obdobím pozorovania v rokoch.</i>		
	Podiel účastníkov bez krvácania počas 6 mesiacov [bodový odhad – 95 % interval spoľahlivosti]	
	Populácia podľa protokolu	
	minimálna hladina 1 – 3 % (N = 52)	minimálna hladina 8 – 12 % (N = 43)
Celková ABR 0	0,404 [0,270; 0,549]	0,674 [0,515; 0,809]
Spontánna ABR 0	0,596 [0,451; 0,730]	0,814 [0,666; 0,916]
Spontánna AJBR 0	0,654 [0,509; 0,780]	0,907 [0,779; 0,974]
<i>ABR = ročná miera krvácania, AJBR = ročná miera krvácania do kĺbov Populácia podľa protokolu = všetci účastníci, ktorí dokončili druhých 6 mesiacov profylaktickej liečby a nemali žiadne väčšie odchýlky od protokolu, ktoré by ovplyvnili výsledky štúdie. Ročná miera krvácania stanovená delením počtu krvácaní obdobím pozorovania v rokoch.</i>		

Je zaujímavé, že ABR nie je porovnateľná medzi rôznymi koncentraciami faktorov a medzi rôznymi klinickými skúšaniami.

Celkové ročné miery krvácania, spontánne ročné miery krvácania a spontánne ročné miery krvácania do kĺbov počas druhého 6-mesačného obdobia štúdie sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5: Ročná miera krvácania (ABR) 0, druhé 6-mesačné obdobie štúdie

	(Populácia ITT)			
	minimálna hladina 1 – 3 % (N = 57)		minimálna hladina 8 – 12 % (N = 53)	
	Medián	Priemer (SD)	Medián	Priemer (SD)
Celková ABR 0	2,0	3,6 (7,5)	0,0	1,6 (3,4)
Spontánna ABR 0	0,0	2,5 (6,6)	0,0	0,7 (1,7)
Spontánna AJBR 0	0,0	2,0 (6,4)	0,0	0,5 (1,7)
<i>ABR = ročná miera krvácania, AJBR = ročná miera krvácania do kĺbov</i>				
<i>Ročná miera krvácania stanovená delením počtu krvácaní obdobím pozorovania v rokoch.</i>				
	Populácia podľa protokolu			
	minimálna hladina 1 – 3 % (N = 52)		minimálna hladina 8 – 12 % (N = 43)	
	Medián	Priemer (SD)	Medián	Priemer (SD)
Celková ABR 0	2,0	2,4 (3,2)	0,0	2,1 (4,2)
Spontánna ABR 0	0,0	1,6 (2,6)	0,0	0,8 (2,4)
Spontánna AJBR 0	0,0	1,0 (1,8)	0,0	0,7 (2,2)
<i>ABR = ročná miera krvácania, AJBR = ročná miera krvácania do kĺbov</i>				
<i>Populácia podľa protokolu = všetci účastníci, ktorí dokončili druhých 6 mesiacov profylaktickej liečby a nemali žiadne väčšie odchýlky od protokolu, ktoré by ovplyvnili výsledky štúdie.</i>				
<i>Ročná miera krvácania stanovená delením počtu krvácaní obdobím pozorovania v rokoch.</i>				

Celkom bolo pomocou ADYNOVI liečených 242 epizód krvácania u 66 účastníkov: 155 krvácaní u 40 účastníkov v ramene s minimálnou hladinou 1 – 3 % a 87 krvácaní u 26 účastníkov v ramene s minimálnou hladinou 8 – 12 %. Väčšina krvácaní (86,0 %, 208/242) bola liečená 1 alebo 2 infúziami. Liečba krvácania po vylicení epizódy krvácania bola hodnotená ako vynikajúca alebo dobrá pri 84,7 % (205/242) krvácaní.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika (FK) ADYNOVI bola hodnotená v skríženej štúdii s oktokogom alfa u 26 účastníkov (18 dospelých a 8 dospievajúcich) a u 22 účastníkov (16 dospelých a 6 dospievajúcich) po 6-mesačnej liečbe s ADYNOVI. Aktivita faktora VIII v plazme bola stanovená jednofázovou koagulačnou metódou a chromogénou analýzou.

ADYNOVI má v populácii dospelých a dospievajúcich v porovnaní s rekombinantným ľudským koagulačným faktorom VIII (oktokog alfa) predĺžený polčas o 1,4- až 1,5-násobok na základe jednofázovej koagulačnej metódy resp. chromogénnej analýzy. Bolo pozorované aj zvýšenie AUC a zníženie klírensu v porovnaní s pôvodnou molekulou oktokogu alfa. Prírastková obnova bola u oboch liekov porovnateľná. Zmena FK parametrov bola podobná u dospelých aj dospievajúcej populácie aj pri porovnaní jednofázovej koagulačnej metódy a chromogénnej analýzy.

Farmakokinetika v pediatrickej populácii

Farmakokinetické parametre spočítané u 39 účastníkov vo veku nižšom ako 18 rokov (analýza populácie so zámerom liečiť) sú dostupné pre 14 detí (2 až menej ako 6 rokov), 17 starších detí (6 až menej ako 12 rokov) a 8 dospievajúcich účastníkov (12 až < 18 rokov). Predĺženie polčasu podľa jednofázovej koagulačnej metódy a chromogénnej analýzy v pediatrickej populácii bolo 1,3- až 1,5-násobné. Priemerný klírens (na základe telesnej hmotnosti) ADYNOVI bol u detí do 12 rokov vyšší ako u dospelých a priemerný polčas bol nižší.

U detí do 12 rokov sa môže vyžadovať vyššia dávka, pozri časť 4.2.

**Tabuľka 6: Farmakokinetické parametre na základe chromogénnej analýzy
(Aritmetický priemer $\pm$ SD)**

Farmakokinetické parametre	ADYNOVI Dospelí (18 rokov a starší) N = 18 Dávka: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Dospievajúci (12 až < 18 rokov) N = 8 Dávka: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Pediatrickí pacienti (6 až < 12 rokov) N = 17 Dávka: 50 $\pm$ 10 IU/kg	ADYNOVI Pediatrickí pacienti (< 6 rokov) N = 14 Dávka: 50 $\pm$ 10 IU/kg
Dizajn	Individuálna FK s plným počtom vzoriek ^a		Populačná FK s redukovaným počtom vzoriek ^b	
Koncový polčas [h]	15,01 $\pm$ 3,89	13,80 $\pm$ 4,01	11,93 $\pm$ 2,58	12,99 $\pm$ 8,75
MRT [h]	19,70 $\pm$ 5,05	17,73 $\pm$ 5,44	17,24 $\pm$ 3,73	18,74 $\pm$ 12,60
CL [ml/(kg·h)] ^d	2,16 $\pm$ 0,75	2,58 $\pm$ 0,84	2,80 $\pm$ 0,67	3,49 $\pm$ 1,21
Prírastková obnova [(IU/dl)/(IU/kg)]	2,87 $\pm$ 0,61	2,34 $\pm$ 0,62	na ^c (2,19 $\pm$ 0,40)	na ^c (1,90 $\pm$ 0,27)
AUC _{0–nekonečno} [IU·h/dl]	2 589 $\pm$ 848	1 900 $\pm$ 841	2 259 $\pm$ 514	2 190 $\pm$ 1 593
V _{ss} [dl/kg]	0,40 $\pm$ 0,09	0,54 $\pm$ 0,22	0,46 $\pm$ 0,04	0,54 $\pm$ 0,03
C _{max} [IU/dl]	145 $\pm$ 29	117 $\pm$ 28	na ^c (130 $\pm$ 24)	na ^c (117 $\pm$ 16)

Skratky: C_{max}: maximálna pozorovaná aktivita; AUC: plocha pod krivkou; MRT: stredný retenčný čas; CL: klírens; V_{ss}: distribučný objem prepočítaný na telesnú hmotnosť v ustálenom stave,

^a Individuálna FK s 12 vzorkami po infúzii.

^b Populačný FK model s 3 vzorkami po infúzii podľa randomizovaného rozvrhu odberov.

^c NA; nevzťahuje sa, keďže obnova a C_{max} u detí boli stanovené individuálnou PK. Výsledky prírastkovej obnovy a C_{max} stanovené individuálnou FK v zátvorke.

^d Hodnota klírensu 12,18 ml/(kg·h) u pacienta 122001 vo vekovej skupine 12 až <18 rokov nebola zahrnutá do analýzy klírensu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiu toxicity po opakovanom podávaní na makakoch sa u dvoch zvierat preukázala vakuolácia obličky pri strednej dávke (350 IU/kg). Vakuolácia po 2 týždňoch neodznala. Relevancia vakuolácie obličiek pozorovaná v predklinickej štúdiu pre ľudí nie je známa.

Neklinické údaje sú obmedzené na 1 mesiac expozície a s liekom ADYNOVI sa nevykonali žiadne štúdie na mladých zvieratách. Preto nebolo možné vyvodiť záver o možných rizikách akumulácie PEG v rôznych tkanivách/orgánoch relevantné pre chronické používanie lieku ADYNOVI v pediatrickej populácii.

S ADYNOVI sa neuskutočnili žiadne štúdie genotoxicity, karcinogenicity ani reprodukčnej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

manitol (E421)

dihydrát trehalózy

histidín

glutatión

chlorid sodný

dihydrát chloridu vápenatého (E509)

tris(hydroxymetyl)aminometán

polysorbát 80 (E433)

Rozpúšťadlo

voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

2 roky.

Pred otvorením môže byť liek uchovávaný pri izbovej teplote (do 30 °C) počas maximálne 3 mesiacov. Koniec 3-mesačného obdobia uchovávaní pri izbovej teplote sa musí zaznamenať na obal lieku. Tento dátum nesmie nikdy prekročiť pôvodný dátum uvedený na vonkajšom obale. Na konci tohto obdobia sa liek nesmie znovu uložiť do chladničky, ale má sa použiť alebo zlikvidovať.

Po rekonštitúcii

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití bola preukázaná počas 3 hodín pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Ak spôsob rekonštitúcie vopred nevylúči nebezpečenstvo mikrobiálnej kontaminácie, z mikrobiologického hľadiska sa liek musí ihneď použiť. Ak sa nepoužije ihneď, čas a podmienky uchovávaní lieku v stave pripravenom na použitie sú na zodpovednosť používateľa. Neuchovávajú sa v chladničke.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 – 8 °C).

Neuchovávajú sa v mrazničke.

ADYNOVI s pomôckou BAXJECT II Hi-Flow: Injekčnú liekovku uchovávajú sa vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

ADYNOVI v systéme BAXJECT III: Neotvorené pretlačovacie balenie uchovávajú sa vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka zo skla typu I uzavretá zátkou z chlórbutylovej gumy obsahujúca 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 2 000 IU alebo 3 000 IU prášku.

Injekčná liekovka zo skla typu I uzavretá zátkou z chlórbutylovej alebo brombutylovej gumy obsahujúca 5 ml vody na injekciu.

Liek sa dodáva v jednej z nasledujúcich konfigurácií:

- ADYNOVI s pomôckou BAXJECT II Hi-Flow: Každé balenie obsahuje injekčnú liekovku s práškom, injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pomôcku na rekonštitúciu (BAXJECT II Hi-Flow).
- ADYNOVI v systéme BAXJECT III: Každé balenie obsahuje systém BAXJECT III pripravený na použitie v uzavretom pretlačovacom balení s injekčnou liekovkou s práškom a injekčnou liekovkou s rozpúšťadlom predmontovanými na rekonštitúciu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštituovaný liek sa má pred podaním vizuálne skontrolovať, či sa v ňom nenachádzajú častice a či nezmenil farbu. Roztok musí byť číry alebo mierne opaleskujúci. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo sú v nich usadeniny.

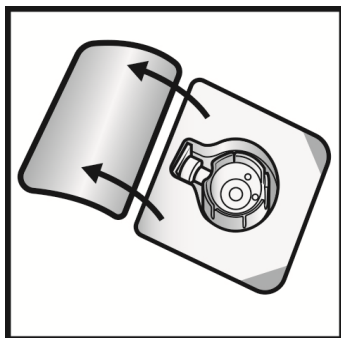
Po rekonštitúcii má roztok hodnotu pH 6,7 až 7,3. Osmolalita je ≥ 380 mOsmol/kg.

Príprava a rekonštitúcia pomocou pomôcky BAXJECT II Hi-Flow

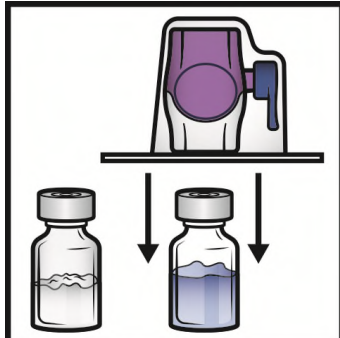
Na rekonštitúciu používajte iba priložené injekčné liekovky s rozpúšťadlom a pomôcku na rekonštitúciu.

1. Počas postupu rekonštitúcie používajte aseptickú techniku (čistú a bez mikróbov) a rovnú pracovnú plochu.
2. Nechajte injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom pred použitím dosiahnuť izbovú teplotu (15 až 25 °C).
3. Odstráňte plastové viečka z injekčných liekoviek na prášok a rozpúšťadlo.
4. Pred použitím očistite gumené zátky alkoholovým štvorcom a ich nechajte uschnúť.
5. Otvorte balenie pomôcky BAXJECT II Hi-Flow odlúpnutím viečka bez toho, aby ste sa dotkli vnútrajška (Obrázok A). Nevyberajte pomôcku z balenia.
6. Obráťte balenie. Zatlačte rovno nadol a priehľadným plastovým trňom úplne prepichnete zátku injekčnej liekovky s rozpúšťadlom (Obrázok B).
7. Uchopte balenie pomôcky BAXJECT II Hi-Flow za okraj a stiahnite ho z pomôcky (Obrázok C). Neodstraňujte modré viečko z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow. Nedotýkajte sa odhaleného fialového plastového trňa.
8. Otočte systém tak, aby bola injekčná liekovka s rozpúšťadlom navrchu. Rýchlo úplne zasuňte fialový plastový trň do zátky injekčnej liekovky s práškom zatlačením rovno nadol (Obrázok D). Vákuum vtiahne rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom.
9. jemne otáčajte, kým sa prášok úplne nerozpustí. Po rekonštitúcii neuchovávajte v chladničke.

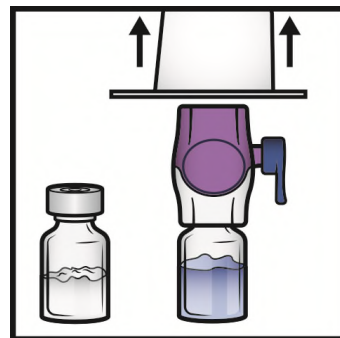
Obrázok A



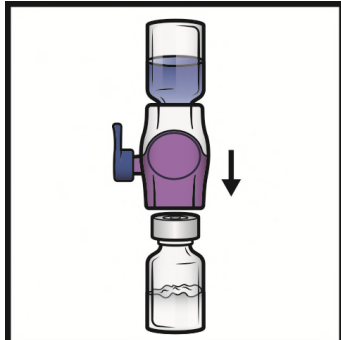
Obrázok B



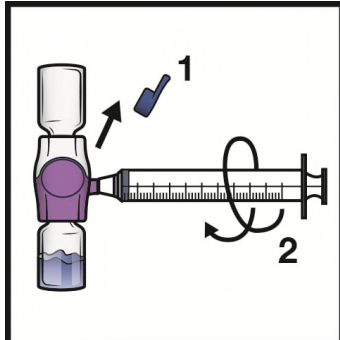
Obrázok C



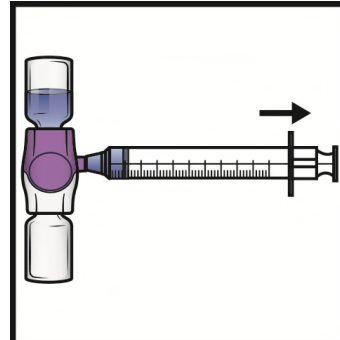
Obrázok D



Obrázok E



Obrázok F



Podávanie

- Pred podaním vizuálne skontrolujte rekonštituovaný roztok, či neobsahuje častice a či nezmenil farbu.
 - Po rekonštitúcii má byť roztok číry a bezfarebný.
 - Nepoužívajte, ak spozorujete častice alebo zmenu farby.
- Podávajte čo najskôr, najneskôr však 3 hodiny po rekonštitúcii.

Postup podávania

1. Odstráňte modré viečko z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow (Obrázok E). **Nenaťahujte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k pomôcke BAXJECT II Hi-Flow. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku typu luer-lock.
2. Otočte systém naopak (teraz bude navrchu injekčná liekovka s práškom). Pomalým vytiahnutím piestu nasajete rekonštituovaný roztok do injekčnej striekačky (Obrázok F).
3. Odpojte injekčnú striekačku, pripojte vhodnú ihlu a podajte intravenózne. Ak má pacient dostať viac ako jednu injekčnú liekovku ADYNOVI, do rovnakej injekčnej striekačky možno nasat' obsah viacerých injekčných liekoviek.
Samostatná pomôcka BAXJECT II Hi-Flow je potrebná na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky ADYNOVI s rozpúšťadlom.
4. Podávajte po dobu do 5 minút (maximálna rýchlosť infúzie 10 ml za minútu).

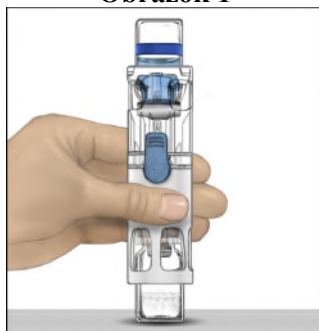
Pri každom podaní ADYNOVI sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku. Nálepky sú dodávané na injekčnej liekovke s práškom.

Rekonštitúcia so systémom BAXJECT III

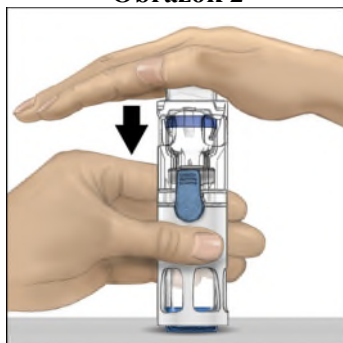
Nepoužívajte, ak viečko úplne neutesňuje pretlačovacie balenie

1. Ak je liek stále uchovávaný v chladničke, vyberte uzavreté pretlačovacie balenie (obsahuje injekčnú liekovku s práškom a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom predmontované v systéme na rekonštitúciu) z chladničky a nechajte ich dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 25 °C).
2. Dôkladne si umyte ruky pomocou mydla a teplej vody.
3. Otvorte pretlačovacie balenie ADYNOVI odlúpnutím viečka. Vyberte systém BAXJECT III z pretlačovacieho balenia.
4. Položte injekčnú liekovku s práškom na rovný povrch s injekčnou liekovkou s rozpúšťadlom navrchu (Obrázok 1). Injekčná liekovka s rozpúšťadlom má modrý prúžok. Neodstraňujte modré viečko, až kým nedostanete pokyn v ďalšom kroku.
5. Jednou rukou pridržte injekčnú liekovku s práškom v systéme BAXJECT III, druhou rukou pevne pritlačte na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, kým sa systém úplne nestlačí a rozpúšťadlo nezačne prúdiť do injekčnej liekovky s práškom (Obrázok 2). Systém nenakláňajte, kým sa prenos nedokončí.
6. Overte, že prenos rozpúšťadla je dokončený. Jemne otáčajte, kým sa všetok prášok nerozpustí (Obrázok 3). Uistite sa, že je prášok úplne rozpustený, inak neprejde všetok rekonštituovaný roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po rekonštitúcii musí byť roztok číry, bezfarebný a bez častíc.

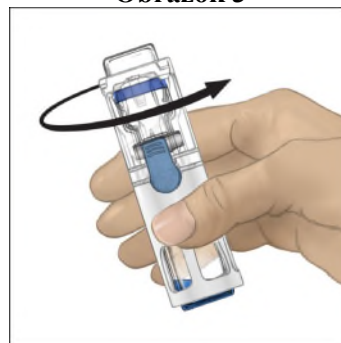
Obrázok 1



Obrázok 2

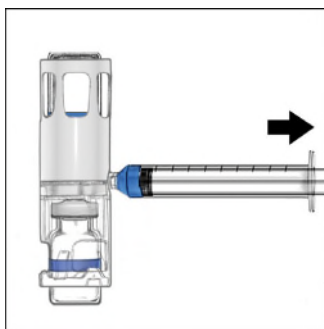
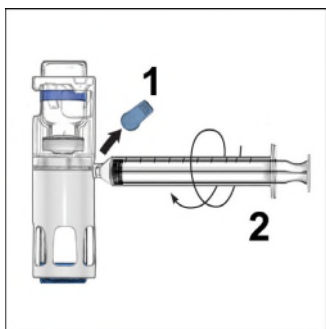


Obrázok 3



Obrázok 4

Obrázok 5



Podávanie

- Pred podaním vizuálne skontrolujte rekonštituovaný roztok, či neobsahuje častice a či nezmenil farbu.
 - Po rekonštitúcii má byť roztok číry a bezfarebný.
 - Nepoužívajte, ak spozorujete častice alebo zmenu farby.
- Podávajte čo najskôr, najneskôr však 3 hodiny po rekonštitúcii.

Postup podávania

1. Odstráňte modrý kryt zo systému BAXJECT III (obrázok 4). **Nenaťahujte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k systému BAXJECT III. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku typu luer-lock.
2. Otočte systém naopak (teraz bude navrchu injekčná liekovka s práškom). Pomalým vytiahnutím piestu nasajete rekonštituovaný roztok do injekčnej striekačky (obrázok 5).
3. Odpojte injekčnú striekačku, pripojte vhodnú ihlu a podajte intravenózne. Ak má pacient dostať viac ako jednu injekčnú liekovku ADYNOVI, do rovnakej injekčnej striekačky možno nasat' obsah viacerých injekčných liekoviek.
4. Podávajte po dobu do 5 minút (maximálna rýchlosť infúzie 10 ml za minútu).

Pri každom podaní ADYNOVI sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku. Nálepky sú dodávané na pretlačovacom balení.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH
 Industriestrasse 67
 A – 1221 Viedeň
 Rakúsko
 medinfoEMEA@takeda.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 08. januára 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. novembra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

ADYNOVI 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 250 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) (rurioktokog alfa pegol), čo zodpovedá koncentrácii 125 IU/ml po rekonštitúcii s 2 ml rozpúšťadla.

ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) (rurioktokog alfa pegol), čo zodpovedá koncentrácii 250 IU/ml po rekonštitúcii s 2 ml rozpúšťadla.

ADYNOVI 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 1 000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) (rurioktokog alfa pegol), čo zodpovedá koncentrácii 500 IU/ml po rekonštitúcii s 2 ml rozpúšťadla.

Sila (medzinárodné jednotky) sa určuje pomocou chromogénnej analýzy. Špecifická aktivita ADYNOVI je približne 3800/6000 IU/mg proteínu.

Rurioktokog alfa pegol (PEGylovaný ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA)) je proteín, ktorý obsahuje 2 332 aminokyselín s molekulovou hmotnosťou približne 280 kDa, konjugovaný s polyetylén glykolom (PEG) s molekulovou hmotnosťou 20 kDa. Je vytvorený technológiou rekombinantnej DNA v bunkovej línii vaječníkov čínskeho škrečka (CHO).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 0,45 mmol (10 mg) sodíka, pozri časť 4.4.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (prášok na injekčný roztok).

Prášok: biely až sivobiely drobný prášok.

Rozpúšťadlo: číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) vo veku 12 rokov a starších.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba musí byť pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou hemofilie.

Predtým neliečení pacienti

Bezpečnosť a účinnosť ADYNOVI u predtým neliečených pacientov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Monitorovanie liečby

Odporúča sa, aby sa podávaná dávka a frekvencia opakovaných infúzií počas liečby určovali podľa vhodne stanovených hladín faktora VIII. Reakcia jednotlivých pacientov na faktor VIII môže byť rôzna, čím sa demonštrujú rôzne polčasy a obnovy. U pacientov s podváhou alebo nadváhou môže dávka založená na telesnej hmotnosti vyžadovať úpravu. Najmä v prípade veľkých chirurgických zásahov je nevyhnutné presné monitorovanie substitučnej liečby pomocou vyšetrenia koagulácie (plazmatickej aktivity faktora VIII).

Odborná štúdia ukázala, že hladiny faktora VIII v plazme možno monitorovať pomocou analýzy s chromogénym substrátom alebo jednofázovej koagulačnej metódy rutinne používanej v klinických laboratóriách.

Dávkovanie

Dávka a trvanie substitučnej liečby závisia od závažnosti nedostatku faktora VIII, miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Počet podávaných jednotiek faktora VIII sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré sú odvodené od aktuálnej normy WHO (Svetovej zdravotníckej organizácie) pre koncentráty pre lieky s faktorom VIII. Aktivita faktora VIII v plazme je vyjadrená buď v percentách (v porovnaní s normálnou ľudskou plazmou) alebo radšej v medzinárodných jednotkách (v porovnaní s medzinárodnou normou pre faktor VIII v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora VIII zodpovedá množstvu faktora VIII v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Liečba podľa potreby

Výpočet požadovanej dávky faktora VIII je založený na empirickom zistení, že 1 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti zvyšuje aktivitu faktora VIII v plazme o 2 IU/dl. Požadovaná dávka sa určuje podľa nasledujúceho vzorca:

Požadované medzinárodné jednotky (IU) = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný nárast faktora VIII (%) x 0,5

Množstvo, ktoré sa má podať a frekvencia podávania sa musia vždy riadiť podľa klinickej účinnosti v jednotlivých prípadoch.

V prípade týchto hemoragických príhod nesmie aktivita faktora VIII v danom období klesnúť pod určenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl).

Nasledujúcu tabuľku 1 možno použiť ako návod na dávkovanie pri krvácaných príhodách a chirurgických výkonoch:

Tabuľka 1: Návod na dávkovanie pri krvácaných príhodách a chirurgických výkonoch

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)
Hemorágia Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým krvácanie spojené s bolesťou neustúpi alebo sa nedosiahne vyliečenie.
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, kým bolesť a akútne postihnutie neustúpia.
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vráťanie extrakcie zuba.	30 – 60	Každých 24 hodín aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie.
<i>Veľký</i>	80 – 100 (predoperačne a pooperačne)	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

Profilaxia

Pri dlhodobej profilaxii je odporúčaná dávka 40 až 50 IU lieku ADYNOVI na kg telesnej hmotnosti dvakrát týždenne v 3- až 4-dňových intervaloch. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania (pozri časť 5.1, 5.2).

Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Profylaktická liečba u pacientov vo veku 12 až < 18 rokov je rovnaká ako u dospelých pacientov. Údaje, ktoré sú v súčasnosti dostupné u pacientov mladších ako 12 rokov, sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania (pozri časť 5.1, 5.2).

Spôsob podávania

ADYNOVI je na intravenózne použitie.

Rýchlosť podávania sa musí stanoviť tak, aby sa zaistilo pohodlie pacienta: maximálne 10 ml/min.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, pôvodnú molekulu oktokog alfa alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Známa alergická reakcia na myšiu alebo škrečiu bielkovinu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť

Pri liečbe s ADYNOVI boli hlásené reakcie z precitlivelosti alergického typu vrátane anafylaxie. Liek obsahuje stopy myších a škvrčích bielkovín. Pacienti majú byť upozornení, že ak sa objavia príznaky precitlivenosti, musia používanie lieku okamžite prerušiť a obrátiť sa svojho lekára. Pacienti majú byť informovaní o prvotných prejavoch reakcií z precitlivenosti vrátane žihľavky, generalizovanej žihľavky, pocitu tiesne na hrudníku, sipotu, hypotenzie a anafylaxie.

V prípade šoku sa musí použiť štandardná medikamentózna liečba šoku.

Inhibítory

Známou komplikáciou liečby jedincov s hemofiliou A je vznik neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) faktora VIII. Tieto inhibítory sú zvyčajne imunoglobulíny IgG zamerané proti prokoagulačnej aktivite faktora VIII, ktoré sú kvantifikované v Bethesdových jednotkách (Bethesda Units, BU) na ml plazmy použitím modifikovanej skúšky. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktoru VIII, toto riziko býva najvyššie počas prvých 50 dní expozície, ale pokračuje počas celého života, hoci je menej časté.

Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede hrozí v prípade nízkeho titra než v prípade vysokého titra inhibítorov.

Vo všeobecnosti všetci pacienti liečení liekmi s koagulačným faktorom VIII majú byť pomocou náležitých klinických pozorovaní a laboratórnych vyšetrení pozorne sledovaní na vznik inhibítorov. Ak sa očakávané hladiny aktivity faktora VIII v plazme nedosiahnu, alebo ak krvácanie nie je kontrolované vhodnou dávkou, má sa vykonať testovanie prítomnosti inhibítorov faktora VIII. U pacientov s vysokými hladinami inhibítora, terapia faktorom VIII nemusí byť účinná a treba zvážiť iné možnosti liečby. Liečba takých pacientov má byť riadená lekármi, ktorí majú skúsenosti s liečbou hemofilie a s inhibítormi faktora VIII.

Vyvolanie imunitnej tolerancie

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o použití ADYNOVI pri indukcii imunitnej tolerancie.

Kardiovaskulárne príhody

U pacientov s existujúcimi rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod môže substitučná liečba faktorom VIII toto riziko zvýšiť.

Komplikácie liečby súvisiace s katétrom

Ak je potrebná pomôcka na centrálny žilový prístup (central venous access device, CVAD), musí sa vziať do úvahy riziko komplikácií súvisiacich s CVAD vrátane lokálnych infekcií, bakteriémie a trombózy v mieste zavedenia katétra.

Komplikácie spojené s pomocnou látkou

Tento liek obsahuje maximálne 12,42 mg sodíka v injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,62 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelých. V závislosti od telesnej hmotnosti a dávkovania by pacient mohol dostať viac ako jednu injekčnú liekovku. To musia vziať na vedomie pacienti, ktorí majú diétu s kontrolovaným príjmom sodíka.

Dôrazne sa odporúča, aby sa vždy, keď sa ADYNOVI podáva pacientovi, zaznamenal názov a číslo šarže lieku s cieľom zachovať súvislosť medzi pacientom a šaržou lieku.

Pediatrická populácia

Uvedené upozornenia a opatrenia sa vzťahujú na dospelých i deti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli hlásené žiadne liekové interakcie medzi ľudským koagulačným faktorom VIII (rDNA) a inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

S faktorom VIII neboli realizované reprodukčné štúdie na zvieratách. Vzhľadom na neobvyklosť výskytu hemofílie A u žien nie sú k dispozícii poznatky o používaní faktora VIII počas gravidity a dojčenia. Faktor VIII sa preto musí používať počas gravidity a dojčenia, len ak je to jasne indikované.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ADYNOVI nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Zriedkavo boli pozorované precitlivenosť alebo alergické reakcie (ktoré môžu zahŕňať angioedém, pálenie a pichanie v mieste injekcie, zimnicu, návaly horúčavy, generalizovanú urtikáriu, bolesť hlavy, žihľavku, hypotenziu, letargiu, nevoľnosť, nepokoj, tachykardiu, tlak na hrudníku, mravčenie, vracanie, sipot) a v niektorých prípadoch môžu viesť k závažnej anafylaxii (vrátane šoku).

U pacientov s hemofiliou A, ktorí sú liečení pomocou faktora VIII vrátane ADYNOVI, môžu vzniknúť neutralizujúce protilátky (inhibítory). Ak sa takéto inhibítory vyskytnú, stav sa prejaví ako nedostatočná klinická odpoveď. V takýchto prípadoch sa odporúča obrátiť sa na špecializované pracovisko zamerané na liečbu hemofílie. (pozri časť 5.1.)

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnosť ADYNOVI sa hodnotila u 365 predtým liečených pacientov s ťažkou hemofiliou A (aktivita faktora VIII nižšia ako 1 % normálu), ktorí dostali aspoň jednu dávku ADYNOVI v 6 dokončených multicentrických prospektívnych otvorených klinických skúškach a 1 prebiehajúcim klinickým skúšaním.

Tabuľka uvedená nižšie je zostavená podľa klasifikácie orgánových systémov MedDRA (trieda orgánových systémov a uprednostňovaný názov).

Frekvencie výskytu boli vyhodnotené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi

zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie hlásené v prípade ADYNOVI

Štandardná trieda orgánových systémov MedDRA	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Inhibícia faktora VIII	Menej časté (PTP)*
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť	Menej časté
	Anafylaktická reakcia**	Neznáme
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy Závrat	Veľmi časté Časté
Poruchy oka	Očná hyperémia	Menej časté
Poruchy ciev	Sčervenanie	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Časté
	Nevolnosť	Časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Časté
	Pruritická vyrážka	Menej časté
	Žihľavka	Časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšený počet eozinofilov	Menej časté
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Reakcie súvisiace s infúziou	Menej časté
* Frekvencia vychádza zo štúdií so všetkými liekmi FVIII, ktoré zahŕňali pacientov so závažnou hemofiliou A. PTP (previously-treated patients) = predtým liečení pacienti. Uvedené frekvencie boli vypočítané použitím všetkých nežiaducich udalostí, súvisiacich aj nesúvisiacich. ** Nežiaduca reakcia identifikovaná v prieskume po uvedení na trh.		

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Precitlivenosť

Pozorovaným prípadom precitlivosti bola mierna prechodná nezávažná vyrážka, ktorá sa vyskytla u jedného 2-ročného pacienta, u ktorého sa počas predchádzajúcej liečby s ADYNOVI objavili vyrážky.

Pediatrická populácia

Frekvencia, druh a závažnosť nežiaducich reakcií sa u detí očakáva byť rovnaká ako u dospelých. Bezpečnosť ADYNOVI sa hodnotila u 38 účastníkov < 6 rokov a 34 účastníkov vo veku 6 až < 12 rokov, u ktorých došlo celkovo k nakumulovaniu 2 880 dní expozície a 2 975 dní expozície jednotlivo. Priemerný (SD) vek bol 3,3 (1,55), resp. 8,1 (1,92) roka.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne príznaky predávkovania rekombinantným koagulačným faktorom VIII.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, koagulačný faktor VIII, ATC kód: B02BD02.

Komplex faktora VIII/von Willebrandovho faktora tvoria dve molekuly (faktor VIII a von Willebrandov faktor) s odlišnými fyziologickými funkciami. Faktor VIII sa po infúzii do tela hemofilického pacienta v krvnom obeh naviaže na von Willebrandov faktor. Aktivovaný faktor VIII pôsobí ako kofaktor pre aktivovaný faktor IX a urýchľuje premenu faktora X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X premieňa protrombín na trombín. Trombín následne premieňa fibrinogén na fibrín a môže dôjsť k vzniku krvnej zrazeniny. Hemofília A je na pohlavie viazaná dedičná porucha zrážavosti krvi pre znížené hladiny faktora VIII:C a má za následok silné krvácanie do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, buď spontánne alebo v dôsledku náhodnej alebo chirurgickej traumy. Substitučnou liečbou sa plazmatické hladiny faktora VIII zvyšia, a tým umožnia dočasnú korekciu nedostatku faktora a korekciu sklonu ku krvácaniu.

Rurioktokog alfa pegol, je pegylovaný rekombinantný ľudský faktor VIII s predĺženým polčasom. Rurioktokog alfa pegol je kovalentný konjugát [oktokog alfa] zložený z 2 332 aminokyselín s polyetylénglykolovým (PEG) činidlom (molekulová hmotnosť 20 kDa). Liečebný účinok rurioktokog alfa pegolu je odvodený od oktokogu alfa, ktorý sa vyrába technológiou rekombinantnej DNA v ovariálnej bunkovej línii čínskeho škrečka. Oktokog alfa sa potom kovalentne konjuguje s PEG činidlom. Časť PEG sa konjuguje s oktokog alfa na zvýšenie plazmatického polčasu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetika ADYNOVI sa hodnotili v pilotnej multicentrickej otvorenej prospektívnej klinickej štúdií, ktorá porovnávala účinnosť profylaktickej liečby dvakrát týždenne s liečbou podľa potreby a stanovila hemostatickú účinnosť pri liečbe krvácajúcich epizód. Celkom 137 mužských predtým liečených pacientov (12 až 65 rokov) s ťažkou hemofiliou A dostalo aspoň jednu infúziu s ADYNOVI. Dvadsaťpäť zo 137 účastníkov bolo dospelých (12 až menej ako 18 rokov).

Imunogenicitá

U žiadneho z účastníkov, ktorí sa zúčastnili na jednej alebo viacerých zo 6 dokončených klinických štúdií u predtým liečených pacientov (PTP), sa nevyvinuli pretrvávajúce neutralizujúce (inhibičné) protilátky proti FVIII $\geq 0,6$ BU/ml (na základe Nijmegenovej úpravy Bethesda testu). U jedného pacienta sa vyvinul prechodný inhibitor FVIII na najnižšej úrovni pozitivity (0,6 BU) počas personalizovanej profylaxie s cieľovou hladinou FVIII 8 – 12 %.

Z prebiehajúcej klinickej štúdie u predtým neliečených pacientov vo veku < 6 rokov so závažnou hemofiliou A bolo predbežne získaných 9 správ o prípadoch vývoja inhibítora FVIII spojeného s liečbou ADYNOVI.

Profylaktická liečba

Účastníci dostávali buď profylaktickú liečbu ($n = 120$) s ADYNOVI v dávke 40 – 50 IU na kg dvakrát týždenne alebo liečbu podľa potreby ($n = 17$) s ADYNOVI v dávke 10 – 60 IU na kg počas 6 mesiacov. Medián dávkovacieho intervalu bol 3,6 dňa a priemerná dávka (SD) bola 48,7 (4,4) IU/kg. Stoosemnať zo 120 (98 %) profylaktických účastníkov zostalo pri počiatočnom odporúčanom režime bez úpravy dávky, u 2 účastníkov sa počas profylaxie zvýšila dávka na 60 IU/kg kvôli krvácaniu do cieľových kĺbov.

V populácii podľa protokolu, t. j. s dávkovaním podľa špecifických požiadaviek v protokole, malo celkom 101 účastníkov v profylaktickom ramene režim dvakrát týždenne a 17 účastníkov bolo

v ramene liečby podľa potreby liečených epizodicky. Medián ročnej miery krvácania (ABR) v ramene liečby podľa potreby bol 41,5 v porovnaní s 1,9 v prípade profylaktického režimu dvakrát týždenne. Medián kĺbového ABR (Q1; Q3) v ramene liečby podľa potreby bol 38,1 (24,5; 44,6) v porovnaní s 0,0 (0,0; 2,0) pri profylaxii. Medián spontánneho ABR bol 21,6 (11,2; 33,2) v ramene liečby podľa potreby v porovnaní s 0,0 (0,0; 2,2) pri profylaxii. Výsledky populácie úplnej analýzy boli podobné ako u populácie podľa protokolu. Poznámka: ABR nie je porovnateľné medzi rôznymi koncentrátmi faktora a medzi rôznymi klinickými skúšaniami.

V profylaktickom ramene sa u štyridsiatich zo 101 účastníkov (40 %) nevyskytli žiadne epizódy krvácania, u 58 zo 101 účastníkov (57 %) sa nevyskytli žiadne epizódy krvácania do kĺbov a u 58 zo 101 účastníkov (57 %) sa nevyskytli žiadne epizódy spontánneho krvácania. U všetkých účastníkov v ramene liečby podľa potreby sa vyskytla epizóda krvácania vrátane epizódy spontánneho krvácania alebo krvácania do kĺbov.

Liečba epizód krvácania

Celkom bolo s ADYNOVI v populácii podľa protokolu liečených 518 epizód krvácania. Z nich sa 361 epizód krvácania vyskytlo (n = 17 účastníkov) v ramene liečby podľa potreby a 157 (n = 61 účastníkov) v profylaktickom ramene. Medián dávky infúzie na liečbu všetkých epizód krvácania v populácii podľa protokolu bol 32,0 (interkvartilové rozpätie (IQR): 21,5) IU na kg. Celkovo bolo 95,9 % epizód krvácania kontrolovaných 1 alebo 2 infúziami a 85,5 % bolo kontrolovaných iba 1 infúziou. Z 518 krvácajúcich epizód bola odpoveď na liečbu ADYNOVI v 96,1 % hodnotená ako výborná (úplná úľava od bolesti a zastavenie objektívnych prejavov krvácania po jednej infúzii) alebo dobrá (jednoznačná úľava od bolesti a/alebo zlepšenie prejavov krvácania po jednej infúzii).

Pediatrická populácia (vek < 12 rokov)

Celkovo bola v pediatrickej štúdii podávaná dávka 66 predtým liečeným pacientom so závažnou hemofiliou A (32 účastníkov vo veku < 6 rokov a 34 účastníkov vo veku 6 až < 12 rokov). Profylaktický režim bol 40 až 60 IU/kg ADYNOVI dvakrát týždenne. Priemerná dávka (SD) bola 54,3 (6,3) IU/kg a medián frekvencie infúzií za týždeň bol 1,87. Medián celkového ABR bol 2,0 (IQR: 3,9) u 65 účastníkov v populácii podľa protokolu a medián ABR spontánneho krvácania a krvácania do kĺbov bol pre obe 0 (IQR: 1,9). V profylaktickom ramene sa u dvadsiatich štyroch zo 65 účastníkov (37 %) nevyskytli žiadne epizódy krvácania, u 47 zo 65 účastníkov (72 %) sa nevyskytli žiadne epizódy krvácania do kĺbov a u 43 zo 65 účastníkov (66 %) sa nevyskytli žiadne epizódy spontánneho krvácania.

Zo 70 epizód krvácania pozorovaných počas pediatrickej štúdie bolo 82,9 % kontrolovaných 1 infúziou a 91,4 % bolo kontrolovaných 1 alebo 2 infúziami. Kontrola krvácania bola hodnotená ako výborná (úplná úľava od bolesti a zastavenie objektívnych prejavov krvácania po jednej infúzii) alebo dobrá (jednoznačná úľava od bolesti a/alebo zlepšenie prejavov krvácania po jednej infúzii) v 63 zo 70 (90,0 %) epizód krvácania.

Perioperačná liečba (chirurgická profylaxia)

V chirurgickej štúdii bolo u 21 účastníkov celkovo vykonaných a hodnotených 21 veľkých a 5 malých chirurgických zákrokov. V prípade veľkých chirurgických zákrokov bola predoperačná dávka v rozsahu od 36 IU/kg do 109 IU/kg (medián: 63 IU/kg) a pooperačná celková dávka v rozsahu 186 IU/kg až 1320 IU/kg (medián: 490 IU/kg). Medián celkovej dávky pri veľkých chirurgických zákrokoch bol 553 IU/kg (rozsah: 248 – 1394 IU/kg) a medián celkovej dávky pri malých chirurgických zákrokoch bol 106 IU/kg (rozsah: 76 – 132 IU/kg).

Perioperačná hemostatická účinnosť bola hodnotená ako výborná (strata krvi nižšia alebo rovnaká ako očakávaná strata pri rovnakom chirurgickom zákroku vykonanom u nehemofilického pacienta a požiadavka na transfúziu krvných zložiek nižšia alebo podobná tomu, ako sa očakáva u nehemofilickej populácie) pri všetkých 26 (21 veľkých a 5 malých) zákrokoch. Medián (IQR)

pozorovanej intraoperačnej straty krvi (n = 14) bol 10,0 (20,0) ml oproti predpovedanej priemernej strate krvi (n = 14) 150,0 (1440,0) ml pri veľkých ortopedických zákrokoch.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s ADYNOVI v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe vrodeného nedostatku faktora VIII. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

Dlhodobá profylaktická liečba u detských a dospelých účastníkov

Dlhodobá bezpečnosť a účinnosť ADYNOVI pri profylaxii a liečbe epizód krvácania bola hodnotená u 216 pediatrických a dospelých predtým liečených pacientov so závažnou hemofiliou A, ktorí sa predtým už zúčastnili v niektorej klinickej štúdiu lieku ADYNOVI alebo ktorí s ADYNOVI nemali skúsenosť. V liečenej populácii, účastníci s fixným režimom dávkovania dostávali dávku dvakrát týždenne 40 až 50 IU/kg, ak boli vo veku ≥ 12 rokov, alebo 40 až 60 IU/kg, ak boli vo veku < 12 rokov. Dávka bola upravená až na 80 IU/kg dvakrát týždenne, ak to bolo potrebné na zachovanie minimálnej hladiny FVIII $> 1\%$. Účastníci s personalizovaným (upravený podľa farmakokinetiky) profylaktickým režimom, dostávali dávky až do 80 IU/kg na infúziu, ktorých cieľom bola minimálna hladina FVIII $\geq 3\%$, minimálne dvakrát týždenne. ABR pri profylaktickom režime, miesta krvácania a etiologie je uvedená v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Ročná miera krvácania (ABR) pri profylaktickom režime (populácia ITT)

Etiológia miesta krvácania	Dvakrát týždenne (N = 186)	Každých 5 dní (N = 56)	Každých 7 dní (N = 15)	Upravený podľa farmakokinetiky ^a (N = 25)
	Priemer [bodový odhad – 95 % interval spoľahlivosti]			
Celkové	2,2 [1,85 – 2,69]	2,1 [1,54 – 2,86]	2,7 [1,44 – 5,20]	2,6 [1,70 – 4,08]
Kĺbové	1,2 [0,96 – 1,58]	1,1 [0,81 – 1,55]	2,0 [0,90 – 4,62]	1,4 [0,91 – 2,17]
Spontánne	1,2 [0,92 – 1,56]	1,3 [0,87 – 2,01]	1,8 [0,78 – 4,06]	1,0 [0,54 – 1,71]

Bodové odhady a 95 % intervaly spoľahlivosti získané z generalizovaného lineárneho modelu s negatívnou binomálnou distribúciou s funkciou logaritmickeho spojenia.
Účastníci dostávajúci dávky vo viacerých režimoch sú uvedené v súhrnoch pre viaceré režimy.
Zahrňa všetkých účastníkov v štúdiu (dospelí a pediatrickí účastníci < 18 rokov.) Pri dávkovaní dvakrát týždenne a FK upravenom dávkovaní neboli zahrnutí účastníci < 12 rokov v dávkovaní každých 5 až 7 dní.
ITT= cieľ liečiť; N = počet účastníkov zahrnutých do analýzy
^a Cieľové minimálne hladiny aktivity FVIII $\geq 3\%$ normálu

Je zaujímavé, že ABR nie je porovnateľná medzi rôznymi koncentraciami faktorov a medzi rôznymi klinickými skúšaniami.

Dlhodobá hemostatická účinnosť bola hodnotená pri 910 epizódach krvácania liečených ADYNOVI a bola ohodnotená ako vynikajúca alebo dobrá pri 88,5 % epizód krvácania. Napriek vekovými kategóriami a pri fixovanej dávke aj pri režime dávkovania podľa farmakokinetiky bola liečba krvácania ohodnotená ako vynikajúca alebo dobrá u $> 85\%$. Väčšina epizód krvácania bola liečená jednou (74,0 %) alebo dvoma (15,4 %) infúziami.

Klinická štúdia PROPEL s personalizovanou profylaxiou u dospievajúcich a dospelých účastníkov

Bezpečnosť a účinnosť ADYNOVI bola hodnotená v prospektívnej, randomizovanej, otvorenej multicentrickej štúdiu u 121 (115 randomizovaných) dospievajúcich (12 – 18 rokov) a dospelých predtým liečených pacientov so závažnou hemofiliou A počas 12-mesačného liečebného obdobia. Štúdia porovnávala 2 farmakokinetikou riadené profylaktické režimy dávkovania ADYNOVI, ktoré mali cieľové minimálne hladiny faktora VIII 1 – 3 % pri podávaní dvakrát týždenne (N = 57) alebo 8 – 12 % pri podávaní každý druhý deň (N = 58), na základe hodnotenia podielu účastníkov, ktorí dosiahli celkovú ročnú mieru krvácania 0 v druhom 6-mesačnom období štúdie.

Priemerné profylaktické dávky podávané v ramenách s minimálnymi hladinami 1 – 3 % a 8 – 12 % boli 3 866,1 IU/kg ročne [priemer (SD) infúzie/týždeň = 2,3 (0,58)], resp. 7 532,8 IU/kg ročne

[(priemer (SD) infúzie/týždeň = 3,6 (1,18)]. Po upravení dávky počas prvého 6-mesačného obdobia profylaxie bol medián minimálnych hladín v druhom 6-mesačnom období (na základe jednostupňového testu zrážania a výpočtu do konca plánovaného intervalu podávania infúzií) v rozsahu 2,10 IU/dl až 3,00 IU/dl v ramene s minimálnou hladinou 1 – 3 % a 10,70 IU/dl až 11,70 IU/dl v ramene s minimálnou hladinou 8 – 12 %, čo ukazuje, že dávkovanie v 2 profylaktických režimoch bolo vo všeobecnosti adekvátne na dosiahnutie a udržanie požadovaných minimálnych hladín FVIII.

Primárny cieľový ukazovateľ štúdie, podiel účastníkov, ktorí mali celkové ABR 0 počas druhého 6-mesačného obdobia, sa nedosiahol v populácii pacientov s ITT ($p = 0,0545$) ale sa dosiahol v populácii podľa protokolu ($p = 0,0154$).

Podiely randomizovaných účastníkov s celkovou ročnou mierou krvácania, spontánnou ročnou mierou krvácania a spontánnou ročnou mierou krvácania do kĺbov (AJBR) 0 počas druhého 6-mesačného obdobia štúdie sú uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4: Ročná miera krvácania (ABR) 0, druhé 6-mesačné obdobie štúdie

	Podiel účastníkov bez krvácania počas 6 mesiacov [bodový odhad – 95 % interval spoľahlivosti]	
	Populácia ITT	
	minimálna hladina 1 – 3 % (N = 57)	minimálna hladina 8 – 12 % (N = 58)
Celková ABR 0	0,421 [0,292; 0,549]	0,621 [0,491; 0,750]
Spontánna ABR 0	0,596 [0,469; 0,724]	0,760 [0,645; 0,875]
Spontánna AJBR 0	0,649 [0,525; 0,773]	0,850 [0,753; 0,947]
<i>ABR = ročná miera krvácania, AJBR = ročná miera krvácania do kĺbov Ročná miera krvácania stanovená delením počtu krvácaní obdobím pozorovania v rokoch.</i>		
	Podiel účastníkov bez krvácania počas 6 mesiacov [bodový odhad – 95 % interval spoľahlivosti]	
	Populácia podľa protokolu	
	minimálna hladina 1 – 3 % (N = 52)	minimálna hladina 8 – 12 % (N = 43)
Celková ABR 0	0,404 [0,270; 0,549]	0,674 [0,515; 0,809]
Spontánna ABR 0	0,596 [0,451; 0,730]	0,814 [0,666; 0,916]
Spontánna AJBR 0	0,654 [0,509; 0,780]	0,907 [0,779; 0,974]
<i>ABR = ročná miera krvácania, AJBR = ročná miera krvácania do kĺbov Populácia podľa protokolu = všetci účastníci, ktorí dokončili druhých 6 mesiacov profylaktickej liečby a nemali žiadne väčšie odchýlky od protokolu, ktoré by ovplyvnili výsledky štúdie. Ročná miera krvácania stanovená delením počtu krvácaní obdobím pozorovania v rokoch.</i>		

Je zaujímavé, že ABR nie je porovnateľná medzi rôznymi koncentraciami faktorov a medzi rôznymi klinickými skúšaniami.

Celkové ročné miery krvácania, spontánne ročné miery krvácania a spontánne ročné miery krvácania do kĺbov počas druhého 6-mesačného obdobia štúdie sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5: Ročná miera krvácania (ABR) 0, druhé 6-mesačné obdobie štúdie

	(Populácia ITT)			
	minimálna hladina 1 – 3 % (N = 57)		minimálna hladina 8 – 12 % (N = 53)	
	Medián	Priemer (SD)	Medián	Priemer (SD)
Celková ABR 0	2,0	3,6 (7,5)	0,0	1,6 (3,4)
Spontánna ABR 0	0,0	2,5 (6,6)	0,0	0,7 (1,7)
Spontánna AJBR 0	0,0	2,0 (6,4)	0,0	0,5 (1,7)
<i>ABR = ročná miera krvácania, AJBR = ročná miera krvácania do kĺbov Ročná miera krvácania stanovená delením počtu krvácaní obdobím pozorovania v rokoch.</i>				
	Populácia podľa protokolu			
	minimálna hladina 1 – 3 % (N = 52)		minimálna hladina 8 – 12 % (N = 43)	

	Medián	Priemer (SD)	Medián	Priemer (SD)
Celková ABR 0	2,0	2,4 (3,2)	0,0	2,1 (4,2)
Spontánna ABR 0	0,0	1,6 (2,6)	0,0	0,8 (2,4)
Spontánna AJBR 0	0,0	1,0 (1,8)	0,0	0,7 (2,2)

ABR = ročná miera krvácania, AJBR = ročná miera krvácania do kĺbov
Populácia podľa protokolu = všetci účastníci, ktorí dokončili druhých 6 mesiacov profylaktickej liečby a nemali žiadne väčšie odchýlky od protokolu, ktoré by ovplyvnili výsledky štúdie.
Ročná miera krvácania stanovená delením počtu krvácaní obdobím pozorovania v rokoch.

Celkom bolo pomocou ADYNOVI liečených 242 epizód krvácania u 66 účastníkov: 155 krvácaní u 40 účastníkov v ramene s minimálnou hladinou 1 – 3 % a 87 krvácaní u 26 účastníkov v ramene s minimálnou hladinou 8 – 12 %. Väčšina krvácaní (86,0 %, 208/242) bola liečená 1 alebo 2 infúziami. Liečba krvácania po vylicení epizódy krvácania bola hodnotená ako vynikajúca alebo dobrá pri 84,7 % (205/242) krvácaní.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika (FK) ADYNOVI bola hodnotená v skríženej štúdii s oktokogom alfa u 26 účastníkov (18 dospelých a 8 dospelujúcich) a u 22 účastníkov (16 dospelých a 6 dospelujúcich) po 6-mesačnej liečbe s ADYNOVI. Aktivita faktora VIII v plazme bola stanovená jednofázovou koagulačnou metódou a chromogénnou analýzou.

ADYNOVI má v populácii dospelých a dospelujúcich v porovnaní s rekombinantným ľudským koagulačným faktorom VIII (oktokog alfa) predĺžený polčas o 1,4- až 1,5-násobok na základe jednofázovej koagulačnej metódy resp. chromogénnej analýzy. Bolo pozorované aj zvýšenie AUC a zníženie klirensu v porovnaní s pôvodnou molekulou oktokogu alfa. Prírastková obnova bola u oboch liekov porovnateľná. Zmena FK parametrov bola podobná u dospelých aj dospelujúcich populácie aj pri porovnaní jednofázovej koagulačnej metódy a chromogénnej analýzy.

Farmakokinetika v pediatrickej populácii

Farmakokinetické parametre spočítané u 39 účastníkov vo veku nižšom ako 18 rokov (analýza populácie so zámerom liečiť) sú dostupné pre 14 detí (2 až menej ako 6 rokov), 17 starších detí (6 až menej ako 12 rokov) a 8 dospelujúcich účastníkov (12 až < 18 rokov). Predĺženie polčasu podľa jednofázovej koagulačnej metódy a chromogénnej analýzy v pediatrickej populácii bolo 1,3- až 1,5-násobné. Priemerný klirens (na základe telesnej hmotnosti) ADYNOVI bol u detí do 12 rokov vyšší ako u dospelých a priemerný polčas bol nižší.

U detí do 12 rokov sa môže vyžadovať vyššia dávka, pozri časť 4.2.

**Tabuľka 6: Farmakokinetické parametre na základe chromogénnej analýzy
(Aritmetický priemer $\pm$ SD)**

Farmakokinetické parametre	ADYNOVI Dospelí (18-rokov a starší) N = 18 Dávka: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Dospievajúci (12 až < 18 rokov) N = 8 Dávka: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Pediatrickí pacienti (6 až < 12 rokov) N = 17 Dávka: 50 $\pm$ 10 IU/kg	ADYNOVI Pediatrickí pacienti (< 6 rokov) N = 14 Dávka: 50 $\pm$ 10 IU/kg
Dizajn	Individuálna FK s plným počtom vzoriek ^a		Populačná FK s redukovaným počtom vzoriek ^b	
Koncový polčas [h]	15,01 $\pm$ 3,89	13,80 $\pm$ 4,01	11,93 $\pm$ 2,58	12,99 $\pm$ 8,75
MRT [h]	19,70 $\pm$ 5,05	17,73 $\pm$ 5,44	17,24 $\pm$ 3,73	18,74 $\pm$ 12,60
CL [ml/(kg·h)] ^d	2,16 $\pm$ 0,75	2,58 $\pm$ 0,84	2,80 $\pm$ 0,67	3,49 $\pm$ 1,21
Prírastková obnova [(IU/dl)/(IU/kg)]	2,87 $\pm$ 0,61	2,34 $\pm$ 0,62	na ^c (2,19 $\pm$ 0,40)	na ^c (1,90 $\pm$ 0,27)
AUC _{0–nekonečno} [IU·h/dl]	2 589 $\pm$ 848	1 900 $\pm$ 841	2 259 $\pm$ 514	2 190 $\pm$ 1 593
V _{ss} [dl/kg]	0,40 $\pm$ 0,09	0,54 $\pm$ 0,22	0,46 $\pm$ 0,04	0,54 $\pm$ 0,03
C _{max} [IU/dl]	145 $\pm$ 29	117 $\pm$ 28	na ^c (130 $\pm$ 24)	na ^c (117 $\pm$ 16)

Skratky: C_{max}: maximálna pozorovaná aktivita; AUC: plocha pod krivkou; MRT: stredný retenčný čas; CL: klírens; V_{ss}: distribučný objem prepočítaný na telesnú hmotnosť v ustálenom stave,

^a Individuálna FK s 12 vzorkami po infúzii.

^b Populačný FK model s 3 vzorkami po infúzii podľa randomizovaného rozvrhu odberov.

^c NA; nevzťahuje sa, keďže obnova a C_{max} u detí boli stanovené individuálnou PK. Výsledky prírastkovej obnovy a C_{max} stanovené individuálnou FK v zátvorke.

^d Hodnota klírensu 12,18 ml/(kg·h) u pacienta 122001 vo vekovej skupine 12 až <18 rokov nebola zahrnutá do analýzy klírensu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiu toxicity po opakovanom podávaní na makakoch sa u dvoch zvierat preukázala vakuolácia obličky pri strednej dávke (350 IU/kg). Vakuolácia po 2 týždňoch neodoznela. Relevancia vakuolácie obličiek pozorovaná v predklinickej štúdiu pre ľudí nie je známa.

Neklinické údaje sú obmedzené na 1 mesiac expozície a s liekom ADYNOVI sa nevykonali žiadne štúdie na mladých zvieratách. Preto nebolo možné vyvodiť záver o možných rizikách akumulácie PEG v rôznych tkanivách/orgánoch relevantné pre chronické používanie lieku ADYNOVI v pediatrickej populácii.

S ADYNOVI sa neuskutočnili žiadne štúdie genotoxicity, karcinogenicity ani reprodukčnej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

manitol (E421)

dihydrát trehalózy

histidín

glutatión

chlorid sodný

dihydrát chloridu vápenatého (E509)

tris(hydroxymetyl)aminometán

polysorbát 80 (E433)

Rozpúšťadlo

voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

2 roky.

Pred otvorením môže byť liek uchovávaný pri izbovej teplote (do 30 °C) počas maximálne 3 mesiacov. Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote sa musí zaznamenať na obal lieku. Tento dátum nesmie nikdy prekročiť pôvodný dátum uvedený na vonkajšom obale. Na konci tohto obdobia sa liek nesmie znovu uložiť do chladničky, ale má sa použiť alebo zlikvidovať.

Po rekonštitúcii

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití bola preukázaná počas 3 hodín pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Ak spôsob rekonštitúcie vopred nevytlúči nebezpečenstvo mikrobiálnej kontaminácie, z mikrobiologického hľadiska sa liek musí ihneď použiť. Ak sa nepoužije ihneď, čas a podmienky uchovávania lieku v stave pripravenom na použitie sú na zodpovednosť používateľa. Neuchovávajú sa v chladničke.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 – 8 °C).

Neuchovávajú sa v mrazničke.

ADYNOVI s pomôckou BAXJECT II Hi-Flow: Injekčnú liekovku uchovávajú sa vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

ADYNOVI v systéme BAXJECT III: Neotvorené pretlačovacie balenie uchovávajú sa vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh a obsah balenia

Injekčná liekovka zo skla typu I uzavretá zátkou z chlórbutylovej gumy obsahujúca 250 IU, 500 IU alebo 1 000 IU prášku.

Injekčná liekovka zo skla typu I uzavretá zátkou z chlórbutylovej alebo brombutylovej gumy obsahujúca 2 ml vody na injekciu.

Liek sa dodáva v jednej z nasledujúcich konfigurácií:

- ADYNOVI s pomôckou BAXJECT II Hi-Flow: Každé balenie obsahuje injekčnú liekovku s práškom, injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pomôcku na rekonštitúciu (BAXJECT II Hi-Flow).
- ADYNOVI v systéme BAXJECT III: Každé balenie obsahuje systém BAXJECT III pripravený na použitie v uzavretom pretlačovacom balení s injekčnou liekovkou s práškom a injekčnou liekovkou s rozpúšťadlom predmontovanými na rekonštitúciu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštituovaný liek sa má pred podaním vizuálne skontrolovať, či sa v ňom nenachádzajú častice a či nezmenil farbu. Roztok musí byť číry alebo mierne opaleskujúci. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo sú v nich usadeniny.

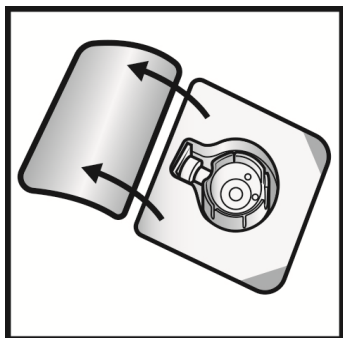
Po rekonštitúcii má roztok hodnotu pH 6,7 až 7,3. Osmolalita je ≥ 380 mOsmol/kg.

Príprava a rekonštitúcia pomocou pomôcky BAXJECT II Hi-Flow:

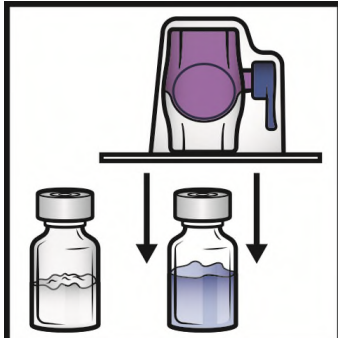
Na rekonštitúciu používajte iba priložené injekčné liekovky s rozpúšťadlom a pomôcku na rekonštitúciu.

1. Počas postupu rekonštitúcie používajte aseptickú techniku (čistú a bez mikróbov) a rovnú pracovnú plochu.
2. Nechajte injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom pred použitím dosiahnuť izbovú teplotu (15 až 25 °C).
3. Odstráňte plastové viečka z injekčných liekoviek na prášok a rozpúšťadlo.
4. Pred použitím očistite gumené zátky alkoholovým štvorcom a ich nechajte uschnúť.
5. Otvorte balenie pomôcky BAXJECT II Hi-Flow odlúpnutím viečka bez toho, aby ste sa dotkli vnútrajška (Obrázok A). Nevyberajte pomôcku z balenia.
6. Obráťte balenie. Zatlačte rovno nadol a priehľadným plastovým trňom úplne prepichnete zátku injekčnej liekovky s rozpúšťadlom (Obrázok B).
7. Uchopte balenie pomôcky BAXJECT II Hi-Flow za okraj a stiahnite ho z pomôcky (Obrázok C). Neodstraňujte modré viečko z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow. Nedotýkajte sa odhaleného fialového plastového trňa.
8. Otočte systém tak, aby bola injekčná liekovka s rozpúšťadlom navrchu. Rýchlo úplne zasunúť fialový plastový trň do zátky injekčnej liekovky s práškom zatlačením rovno nadol (Obrázok D). Vákuum vtiahne rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom.
9. jemne otáčajte, kým sa prášok úplne nerozpustí. Po rekonštitúcii neuchovávajte v chladničke.

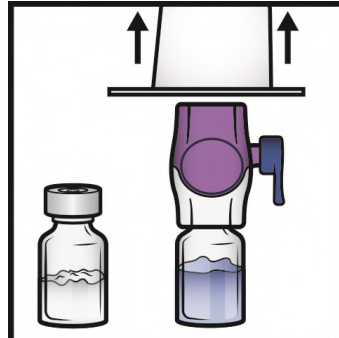
Obrázok A



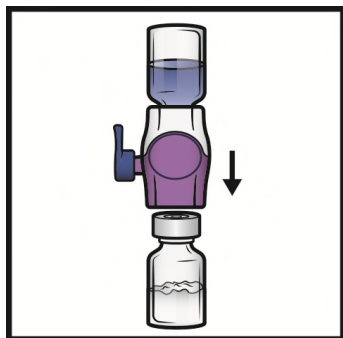
Obrázok B



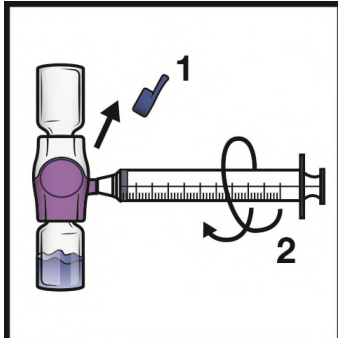
Obrázok C



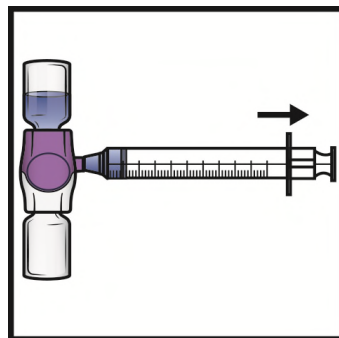
Obrázok D



Obrázok E



Obrázok F



Podávanie

- Pred podaním vizuálne skontrolujte rekonštituovaný roztok, či neobsahuje častice a či nezmenil farbu.
 - Po rekonštitúcii má byť roztok číry a bezfarebný.
 - Nepoužívajte, ak spozorujete častice alebo zmenu farby.

- Podávajte čo najskôr, najneskôr však 3 hodiny po rekonštitúcii.

Postup podávania

1. Odstráňte modré viečko z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow (Obrázok E). **Nenat'ahujte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k pomôcke BAXJECT II Hi-Flow. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku typu luer-lock.
2. Otočte systém naopak (teraz bude navrchu injekčná liekovka s práškom). Pomalým vytiahnutím piestu nasajete rekonštituovaný roztok do injekčnej striekačky (Obrázok F).
3. Odpojte injekčnú striekačku, pripojte vhodnú ihlu a podajte intravenózne. Ak má pacient dostať viac ako jednu injekčnú liekovku ADYNOVI, do rovnakej injekčnej striekačky možno nasat' obsah viacerých injekčných liekoviek.
Samostatná pomôcka BAXJECT II Hi-Flow je potrebná na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky ADYNOVI s rozpúšťadlom.
4. Podávajte po dobu do 5 minút (maximálna rýchlosť infúzie 10 ml za minútu).

Pri každom podaní ADYNOVI sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku. Nálepky sú dodávané na injekčnej liekovke s práškom.

Rekonštitúcia so systémom BAXJECT III

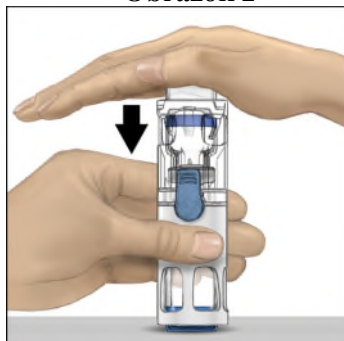
Nepoužívajte, ak viečko úplne neutesňuje pretlačovacie balenie

1. Ak je liek stále uchovávaný v chladničke, vyberte uzavreté pretlačovacie balenie (obsahuje injekčnú liekovku s práškom a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom predmontované v systéme na rekonštitúciu) z chladničky a nechajte ich dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 25 °C).
2. Dôkladne si umyte ruky pomocou mydla a teplej vody.
3. Otvorte pretlačovacie balenie ADYNOVI odlúpnutím viečka. Vyberte systém BAXJECT III z pretlačovacieho balenia.
4. Položte injekčnú liekovku s práškom na rovný povrch s injekčnou liekovkou s rozpúšťadlom navrchu (Obrázok 1). Injekčná liekovka s rozpúšťadlom má modrý prúžok. Neodstraňujte modré viečko, až kým nedostanete pokyn v ďalšom kroku.
5. Jednou rukou pridržte injekčnú liekovku s práškom v systéme BAXJECT III, druhou rukou pevne pritlačte na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, kým sa systém úplne nestlačí a rozpúšťadlo nezačne prúdiť do injekčnej liekovky s práškom (Obrázok 2). Systém nenakláňajte, kým sa prenos nedokončí.
6. Overte, že prenos rozpúšťadla je dokončený. Jemne otáčajte, kým sa všetok prášok nerozpustí (Obrázok 3). Uistite sa, že je prášok úplne rozpustený, inak neprejde všetok rekonštituovaný roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po rekonštitúcii musí byť roztok číry, bezfarebný a bez častíc.

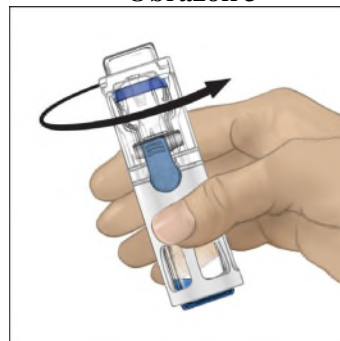
Obrázok 1



Obrázok 2

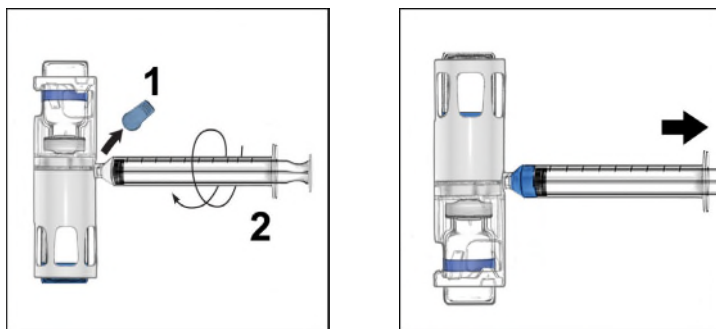


Obrázok 3



Obrázok 4

Obrázok 5



Podávanie

- Pred podaním vizuálne skontrolujte rekonštituovaný roztok, či neobsahuje častice a či nezmenil farbu.
 - Po rekonštitúcii má byť roztok číry a bezfarebný.
 - Nepoužívajte, ak spozorujete častice alebo zmenu farby.
- Podávajte čo najskôr, najneskôr však 3 hodiny po rekonštitúcii.

Postup podávania

1. Odstráňte modrý kryt zo systému BAXJECT III (obrázok 4). **Nenaťahujte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k systému BAXJECT III. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku typu luer-lock.
2. Otočte systém naopak (teraz bude navrchu injekčná liekovka s práškom). Pomalým vytiahnutím piestu nasajete rekonštituovaný roztok do injekčnej striekačky (obrázok 5).
3. Odpojte injekčnú striekačku, pripojte vhodnú ihlu a podajte intravenózne. Ak má pacient dostať viac ako jednu injekčnú liekovku ADYNOVI, do rovnakej injekčnej striekačky možno nasat' obsah viacerých injekčných liekoviek.
4. Podávajte po dobu do 5 minút (maximálna rýchlosť infúzie 10 ml za minútu).

Pri každom podaní ADYNOVI sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku. Nálepky sú dodávané na pretlačovacom balení.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH
 Industriestrasse 67
 A-1221 Viedeň
 Rakúsko
 medinfoEMA@takeda.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 08. januára 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. novembra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO
A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na obmedzený lekársky predpis (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Štúdia bezpečnosti po schválení (PASS): MAH má vykonať štúdiu bezpečnosti po schválení s cieľom preskúmať možné účinky akumulácie PEG v choroidnom plexe v mozgu a v ďalších tkanivách/orgánoch podľa odsúhlaseného protokolu a odovzdať výsledky.	Q1-2029

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 250 IU rurioktokogu alfa pegol, 50 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s 5 ml rozpúšťadla, 1 pomôcka BAXJECT II Hi-Flow.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.
Určené len na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 250 IU/5 ml prášok na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

250 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 500 IU rurioktokogu alfa pegol, 100 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s 5 ml rozpúšťadla, 1 pomôcka BAXJECT II Hi-Flow.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.
Určené len na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 500 IU/5 ml prášok na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

500 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 1 000 IU rurioktokogu alfa pegol, 200 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s 5 ml rozpúšťadla, 1 pomôcka BAXJECT II Hi-Flow.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/011

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 1000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 1 000 IU/5 ml prášok na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 000 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 2 000 IU rurioktokogu alfa pegol, 400 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s 5 ml rozpúšťadla, 1 pomôcka BAXJECT II Hi-Flow.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/013

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 2000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 2 000 IU/5 ml prášok na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2 000 IU

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

**OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA
BAXJECT II HI-FLOW)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre ADYNOVI
Voda na injekciu
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 3 000 IU rurioktokogu alfa pegol, 400 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s 5 ml rozpúšťadla, 1 pomôcka BAXJECT II Hi-Flow.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/015

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 3000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 3 000 IU/5 ml prášok na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 000 IU

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

**OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA
BAXJECT II HI-FLOW)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre ADYNOVI
Voda na injekciu
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 250 IU rurioktokogu alfa pegol, 50 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s 5 ml rozpúšťadla vopred naložené do systému BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.
Určené len na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom predmontované v systéme BAXJECT III.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 250

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

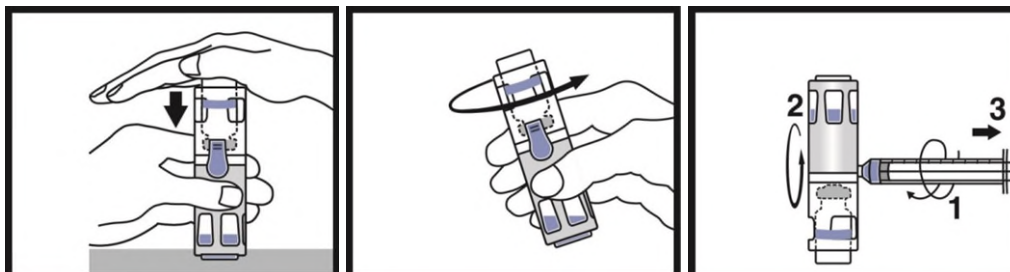
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 250

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 500 IU rurioktokogu alfa pegol, 100 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s 5 ml rozpúšťadla vopred naložené do systému BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.
Určené len na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/008

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom predmontované v systéme BAXJECT III.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 500

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

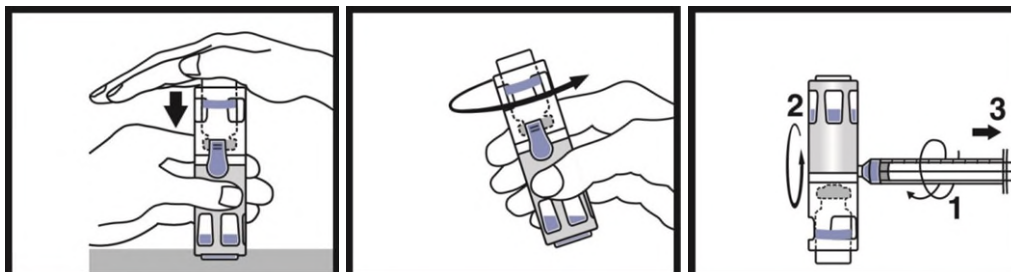
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 500

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 1 000 IU rurioktokogu alfa pegol, 200 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s 5 ml rozpúšťadla vopred naložené do systému BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/012

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 1000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom predmontované v systéme BAXJECT III.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 1 000

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

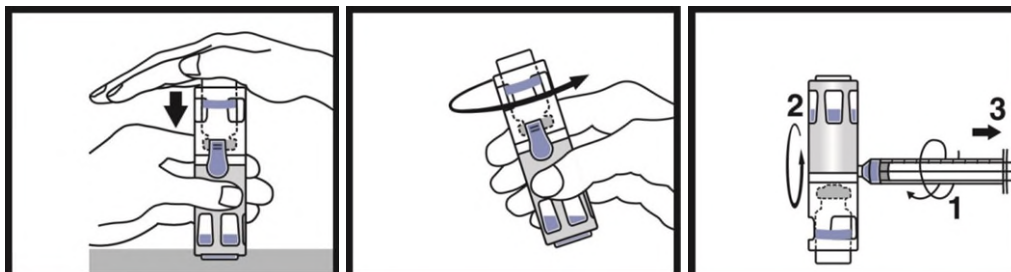
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 1 000

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 2 000 IU rurioktokogu alfa pegol, 400 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s 5 ml rozpúšťadla vopred naložené do systému BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/014

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 2000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom predmontované v systéme BAXJECT III.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 2 000

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

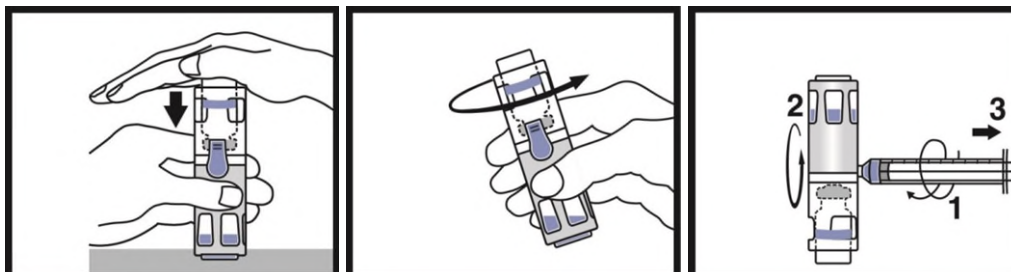
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 2 000

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 3 000 IU rurioktokogu alfa pegol, 600 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s 5 ml rozpúšťadla vopred naložené do systému BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/016

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 3000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom predmontované v systéme BAXJECT III.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 3 000

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

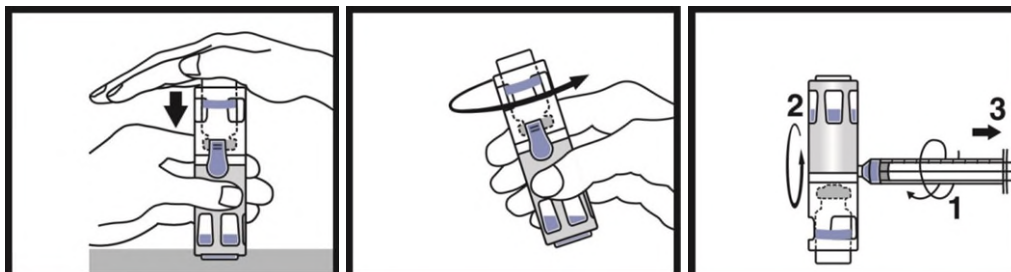
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 3 000

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre ADYNOVI
Voda na injekciu
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 250 IU rurioktokogu alfa pegol, 125 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s 2 ml rozpúšťadla, 1 pomôcka BAXJECT II Hi-Flow.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.
Určené len na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 250 IU/2 ml prášok na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

250 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 500 IU rurioktokogu alfa pegol, 250 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s 2 ml rozpúšťadla, 1 pomôcka BAXJECT II Hi-Flow.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

500 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 1 000 IU rurioktokogu alfa pegol, 500 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s 2 ml rozpúšťadla, 1 pomôcka BAXJECT II Hi-Flow.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/009

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 1000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 1 000 IU/2 ml prášok na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 000 IU

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

**OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S ROZPÚŠŤADLOM (POMÔCKA
BAXJECT II HI-FLOW)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre ADYNOVI
Voda na injekciu
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 250 IU rurioktokogu alfa pegol, 125 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s 2 ml rozpúšťadla vopred naložené do systému BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom predmontované v systéme BAXJECT III.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 250

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

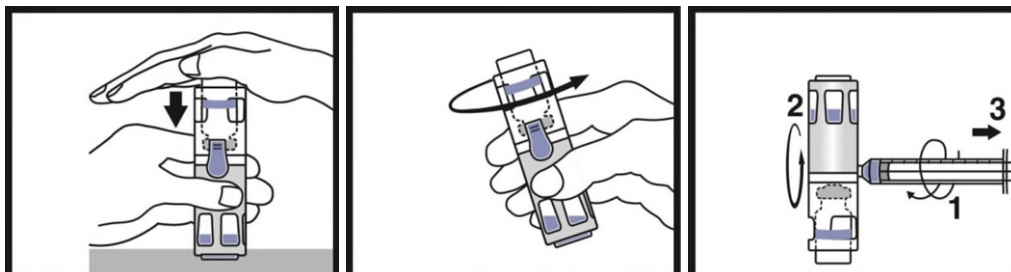
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 250

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 500 IU rurioktokogu alfa pegol, 250 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s 2 ml rozpúšťadla vopred naložené do systému BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom predmontované v systéme BAXJECT III.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 500

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

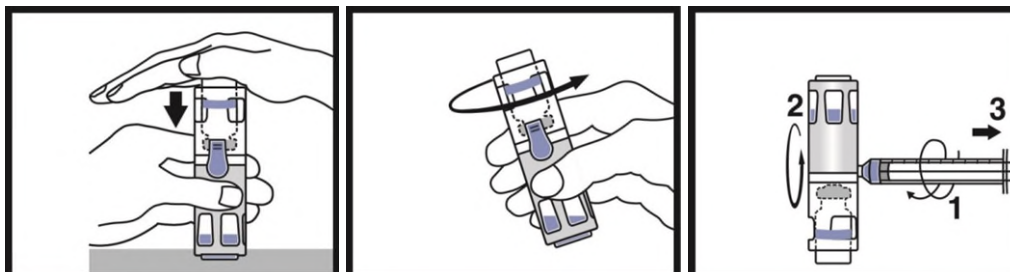
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 500

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)****1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 1 000 IU rurioktokogu alfa pegol, 500 IU/ml po rekonštitúcii.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán, polysorbát 80

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom a 1 injekčná liekovka s 2 ml rozpúšťadla vopred naložené do systému BAXJECT III.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH
A – 1221 Viedeň
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1247/010

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 1000

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

Injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom predmontované v systéme BAXJECT III.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA PRETLAČOVACÍCH
BALENIACH ALEBO STRIPOCH**

OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 1 000

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxalta Innovations GmbH

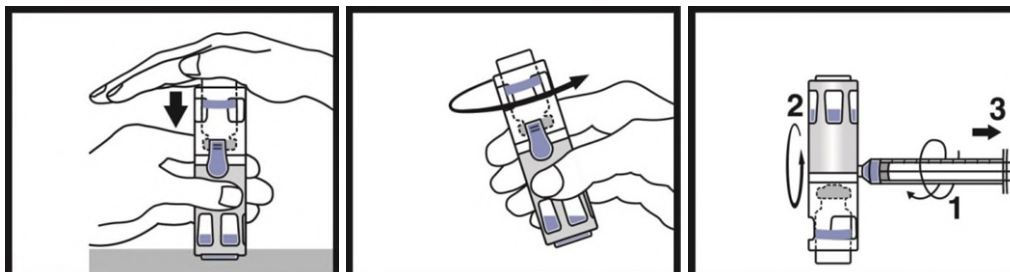
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S PRÁŠKOM (SYSTÉM BAXJECT III)

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADYNOVI 1 000

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY S ROZPÚŠŤADLOM (SYSTÉM BAXJECT III)
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre ADYNOVI
Voda na injekciu
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

ADYNOVI 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI
3. Ako používať ADYNOVI
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADYNOVI
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa

ADYNOVI obsahuje liečivo rurioktokog alfa pegol, pegylovaný ľudský koagulačný faktor VIII. Ľudský koagulačný faktor VIII sa upravuje, aby sa predĺžil jeho účinok. Faktor VIII je potrebný pri tvorbe krvných zrazenín a zastavení krvácaní. U pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) chýba alebo nefunguje správne.

ADYNOVI sa používa na liečbu a prevenciu krvácania u pacientov od 12 rokov s hemofiliou A (vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora VIII).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI

Nepoužívajte ADYNOVI:

- ak ste alergický na rurioktokog alfa pegol, oktokog alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na myšie alebo škrečie bielkoviny.

Ak si nie ste istý, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Je dôležité zaznamenať si číslo šarže vášho ADYNOVI. Takže vždy, keď dostanete nové balenie ADYNOVI, poznačte si dátum a číslo šarže (ktoré je na obale po Lot {skratka používaná pre číslo šarže}) a uložte tieto informácie na bezpečnom mieste.

Predtým, ako začnete používať ADYNOVI, obráťte sa na svojho lekára.

Existuje zriedkavé riziko, že sa u vás vyskytne anafylaktická reakcia (náhla závažná alergická reakcia) na ADYNOVI. Musíte poznať prvotné prejavy alergických reakcií, ako je vyrážka, žihľavka, vriedky, celkové svrbenie, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku, celkový pocit choroby a závrat. Tieto príznaky by mohli byť prvotnými príznakmi anafylaktického šoku; ďalšie príznaky môžu zahŕňať extrémne závraty, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním.

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, ihneď zastavte podávanie injekcie a obráťte sa na svojho lekára. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

Ak trpíte ochorením srdca, informujte svojho lekára, pretože je tu zvýšené riziko komplikácií so zrážaním (koaguláciou) krvi.

Pacienti vytvárajúci inhibítory faktora VIII

Tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabráňujú správne účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvorili. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku ADYNOVI pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak potrebujete zariadenie na centrálny žilový prístup (central venous access device, CVAD), treba vziať do úvahy komplikácie súvisiace s CVAD vrátane lokálnych infekcií, prítomnosti baktérií v krvi a trombózy v mieste zavedenia katétra.

Deti a dospievajúci

ADYNOVI možno používať len u dospievajúcich a dospelých (vo veku 12 rokov a starších). Uvedené výstrahy a upozornenia sa tiež vzťahujú na dospievajúcich.

Iné lieky a ADYNOVI

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Hemofília A sa u žien vyskytuje iba zriedkavo. Preto nie sú dostupné žiadne skúsenosti s použitím lieku ADYNOVI počas tehotenstva alebo dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ADYNOVI nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

ADYNOVI obsahuje sodík

ADYNOVI obsahuje maximálne 12,42 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 0,62 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých. V závislosti od vašej telesnej hmotnosti a vašej dávky lieku ADYNOVI by ste mohli dostať viac injekčných liekoviek. To je potrebné vziať na vedomie, ak máte diétu s nízkym príjmom sodíka.

3. Ako používať ADYNOVI

Liečbu s ADYNOVI začne a dohliada na ňu lekár, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hemofiliou A.

Váš lekár vypočíta vašu dávku ADYNOVI v závislosti od vášho stavu a telesnej hmotnosti a od toho, či sa používa na prevenciu alebo liečbu krvácania. Frekvencia podávania bude závisieť od toho, ako bude na vás ADYNOVI účinkovať. Zvyčajne je substitučná liečba s ADYNOVI liečbou na celý život.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Predchádzanie krvácaniu

Zvyčajná dávka lieku ADYNOVI je 40 až 50 IU na kg telesnej hmotnosti a podáva sa dvakrát týždenne.

Liečba krvácania

Dávka ADYNOVI sa vypočíta podľa vašej telesnej hmotnosti a hladín faktora VIII, ktoré sa majú dosiahnuť. Cieľové hladiny faktora VIII budú závisieť od závažnosti a miesta krvácania.

Ak si myslíte, že účinok ADYNOVI nie je dostatočný, obráťte sa na svojho lekára.

Váš lekár vykoná príslušné laboratórne testy, aby sa presvedčil, že máte správne hladiny faktora VIII. Toto je obzvlášť dôležité, ak podstupujete veľký chirurgický zákrok.

Použitie u detí a dospievajúcich

ADYNOVI možno používať len u dospievajúcich a dospelých (vo veku 12 rokov a starších). Dávka u dospievajúcich sa tiež vypočíta podľa telesnej hmotnosti a ide o rovnakú dávku ako u dospelých.

Ako sa ADYNOVI podáva

ADYNOVI zvyčajne vpichuje do žily (intravenózne) váš lekár alebo zdravotná sestra. ADYNOVI vám môže injekciou podať aj niekto ďalší alebo vy sami, ale len ak ste na to odborne vyškolení. Podrobné pokyny na samo-podávanie sa nachádzajú na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Ak použijete viac ADYNOVI, ako máte

Vždy používajte ADYNOVI presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára. Ak ste si podali injekciou viac ADYNOVI, ako sa odporúča, v čo najkratšom čase sa obráťte na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť ADYNOVI

Nepodávajte si injekciou dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ďalšiu injekciu si podajte podľa rozvrhu dávkovania a pokračujte podľa pokynov svojho lekára.

Ak prestanete používať ADYNOVI

Neprestávajte používať ADYNOVI bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa objavia náhle závažné alergické reakcie (anafylaktické), musí sa podávanie injekcie **ihneď zastaviť**. Musíte **ihneď kontaktovať svojho lekára**, ak sa u vás vyskytnú ktorýkoľvek z týchto prvotných príznakov alergických reakcií:

- vyrážka, žihľavka, vriedky, celkové svrbenie,
- opuch pier a jazyka,
- ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku,
- celkový pocit choroby,
- závrat a strata vedomia.

Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

U pacientov, ktorí sa v minulosti liečili faktorom VIII (viac ako 150 dní liečby), sa menej často (menej ako 1 zo 100 pacientov) môžu vytvoriť inhibičné protilátky (pozri časť 2). Ak k tomu dôjde, váš liek nemusí správne pôsobiť a môže sa u vás prejavíť trvalé krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

Bolesť hlavy

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

Nevoľnosť

Hnačka

Vyrážka

Závrat

Žihľavka

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

Sčervenanie, alergická reakcia (precitlivenosť)

Inhibitory faktoru VIII (u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení faktorom VIII (viac ako 150 dní liečby))

Zvýšenie počtu niektorých typov bielych krviniek

Reakcie na infúziu

Sčervenanie oka

Vedľajší účinok lieku súvisiaci s kožou

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (z dostupných údajov)

Potenciálne život ohrozujúce reakcie (anafylaxia)

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

Frekvencia, druh a závažnosť nežiaducich reakcií sa u detí očakáva byť rovnaká ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ADYNOVI

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení a škatuli pod označením „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchováajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Počas času použiteľnosti môže byť injekčná liekovka s práškom uchovávaná pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 3 mesiace. V takomto prípade tento liek expiruje na konci tohto 3-mesačného obdobia alebo v deň expirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke lieku, podľa toho, čo bude skôr. Zaznamenajte koniec 3-mesačného obdobia uchovávaní pri izbovej teplote na vonkajšiu škatuľu. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky. Po príprave roztok nevracajte do chladničky.

Tento liek použite do 3 hodín po úplnom rozpustení prášku.

Tento liek je určený len na jedno použitie. Nespotrebovaný roztok zlikvidujte vhodným spôsobom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ADYNOVI obsahuje

- Liečivo je rurioktokog alfa pegol (pegylovaný ľudský koagulačný faktor VIII vyrobený technológiou rekombinantnej DNA). Každá injekčná liekovka s práškom nominálne obsahuje 250, 500, 1 000, 2 000 alebo 3 000 IU rurioktokogu alfa pegol.
- Injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 5 ml vody na injekciu.
- Ďalšie zložky sú manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán a polysorbát 80. Pozri časť 2 „ADYNOVI obsahuje sodík“.

Ako vyzerá ADYNOVI a obsah balenia

ADYNOVI je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (prášok na injekčný roztok). Prášok je biely až sivobiely drobný prášok. Rozpúšťadlo je číry, bezfarebný roztok. Po rekonštitúcii je roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Každé balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku s práškom, jednu injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pomôcku na rekonštitúciu (BAXJECT II Hi-Flow).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A – 1221 Viedeň

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija**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 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)

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>

Pokyny na prípravu a podávanie

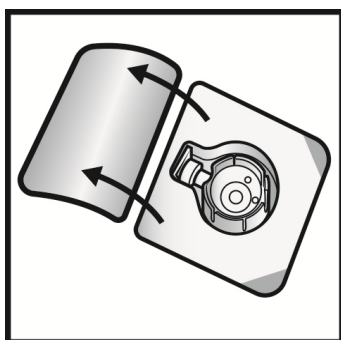
Na prípravu roztoku používajte len rozpúšťadlo a pomôcku na rekonštitúciu, ktorá sa dodáva v každom balení ADYNOVI. Prášok sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami ani sa používať s inými pomôckami na rekonštitúciu.

Pri každom podaní ADYNOVI sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku. Nálepky sú dodávané na injekčnej liekovke s práškom.

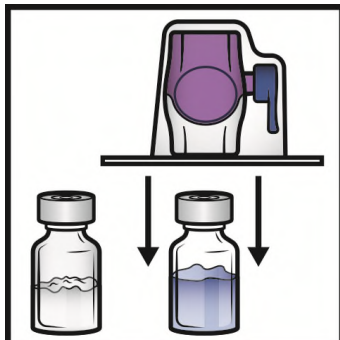
Pokyny na rekonštitúciu

- Nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení injekčnej liekovky a škatulke.
 - Nepoužívajte, ak sú pomôcka BAXJECT II Hi-Flow, jej systém sterilnej bariéry alebo balenie poškodené alebo vykazujú akékoľvek známky poškodenia.
1. Počas postupu rekonštitúcie používajte aseptickú techniku (čistú a bez mikróbov) a rovnú pracovnú plochu.
 2. Nechajte injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom pred použitím dosiahnuť izbovú teplotu (15 až 25 °C).
 3. Odstráňte plastové viečka z injekčných liekoviek na prášok a rozpúšťadlo.
 4. Pred použitím očistite gumené zátky alkoholovým štvorcem a nechajte ich uschnúť.
 5. Otvorte balenie pomôcky BAXJECT II Hi-Flow odlúpnutím viečka bez toho, aby ste sa dotkli vnútrajška (Obrázok A). Nevyberajte pomôcku z balenia.
 6. Obráťte balenie. Zatlačte rovno nadol a priehľadným plastovým trňom úplne prepichnete zátku injekčnej liekovky s rozpúšťadlom (Obrázok B).
 7. Uchopte balenie pomôcky BAXJECT II Hi-Flow za okraj a stiahnite ho z pomôcky (Obrázok C). Neodstraňujte modré viečko z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow. Nedotýkajte sa odhaleného fialového plastového trňa.
 8. Otočte systém tak, aby bola injekčná liekovka s rozpúšťadlom navrchu. Rýchlo úplne zasunúť fialový plastový trň do zátky injekčnej liekovky s práškom zatlačením rovno nadol (Obrázok D). Vákuum vtiahne rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom.
 9. Jemne otáčajte, kým sa prášok úplne nerozpustí. Po rekonštitúcii neuchovávajte v chladničke.

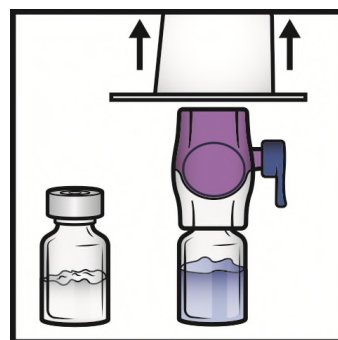
Obrázok A

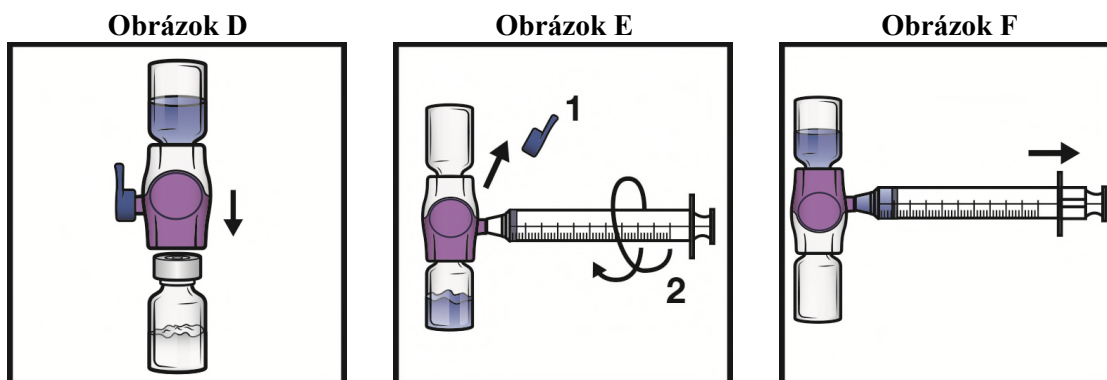


Obrázok B



Obrázok C





Pokyny na podanie injekcie

Dôležitá poznámka:

- Pred podaním pripravený roztok skontrolujte, či sa v ňom nenachádzajú častice alebo nezmenil farbu (roztok musí byť číry, bezfarebný a bez častíc). ADYNOVI nepoužívajte, ak roztok nie je úplne číry alebo sa úplne nerozpustil.
1. Odstráňte modré viečko z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow (Obrázok E). **Nenatáhujte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k pomôcke BAXJECT II Hi-Flow. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku typu luer-lock.
 2. Otočte systém naopak (teraz bude navrchu injekčná liekovka s práškom). Pomalým vytiahnutím piestu nasajete rekonštituovaný roztok do injekčnej striekačky (Obrázok F).
 3. Odpojte injekčnú striekačku, pripojte vhodnú ihlu a podajte intravenózne. Ak má pacient dostať viac ako jednu injekčnú liekovku ADYNOVI, do rovnakej injekčnej striekačky možno nasat' obsah viacerých injekčných liekoviek.
Samostatná pomôcka BAXJECT II Hi-Flow je potrebná na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky ADYNOVI s rozpúšťadlom.
 4. Podávajte po dobu do 5 minút (maximálna rýchlosť infúzie 10 ml za minútu).
 5. Nespotrebovaný roztok zlikvidujte vhodným spôsobom.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Liečba podľa potreby

V prípade týchto hemoragických príhod nesmie aktivita faktora VIII v danom období klesnúť pod určenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl). Nasledujúcu tabuľku možno použiť ako návod na dávkovanie pri krvácaných príhodách a chirurgických výkonoch.

Tabuľka 1: Návod na dávkovanie pri krvácaných príhodách a chirurgických výkonoch

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)
Hemorágia Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým krvácanie spojené s bolesťou neustúpi alebo sa nedosiahne vyliečenie.
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, kým bolesť a akútne postihnutie neustúpia.

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vráťanie extrakcie zuba. <i>Veľký</i>	30 – 60 80 – 100 (predoperačne a pooperačne)	Každých 24 hodín aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie. Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

Profylaxia

Pri dlhodobej profylaxii je odporúčaná dávka 40 až 50 IU lieku ADYNOVI na kg telesnej hmotnosti dvakrát týždenne v 3- až 4-dňových intervaloch. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväžiť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania.

Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Profylaktická liečba u pacientov vo veku 12 až < 18 rokov je rovnaká ako u dospelých pacientov. Dlhodobá bezpečnosť lieku ADYNOVI u detí mladších ako 12 rokov zatiaľ nebola stanovená. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväžiť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania.

Písomná informácia pre používateľa

ADYNOVI 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 1 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 2 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 3 000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI
3. Ako používať ADYNOVI
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADYNOVI
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa

ADYNOVI obsahuje liečivo rurioktokog alfa pegol, pegylovaný ľudský koagulačný faktor VIII. Ľudský koagulačný faktor VIII sa upravuje, aby sa predĺžil jeho účinok. Faktor VIII je potrebný pri tvorbe krvných zrazenín a zastavení krvácaní. U pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) chýba alebo nefunguje správne.

ADYNOVI sa používa na liečbu a prevenciu krvácania u pacientov od 12 rokov s hemofiliou A (vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora VIII).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI

Nepoužívajte ADYNOVI:

- ak ste alergický na rurioktokog alfa pegol, oktokog alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na myšie alebo škrečie bielkoviny.

Ak si nie ste istý, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Je dôležité zaznamenať si číslo šarže vášho ADYNOVI. Takže vždy, keď dostanete nové balenie ADYNOVI, poznačte si dátum a číslo šarže (ktoré je na obale po Lot {skratka používaná pre číslo šarže}) a uložte tieto informácie na bezpečnom mieste.

Predtým, ako začnete používať ADYNOVI, obráťte sa na svojho lekára.

Existuje zriedkavé riziko, že sa u vás vyskytne anafylaktická reakcia (náhla závažná alergická reakcia) na ADYNOVI. Musíte poznať prvotné prejavy alergických reakcií, ako je vyrážka, žihľavka, vriedky, celkové svrbenie, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku, celkový pocit choroby a závrat. Tieto príznaky by mohli byť prvotnými príznakmi anafylaktického šoku; ďalšie príznaky môžu zahŕňať extrémne závraty, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním.

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, ihneď zastavte podávanie injekcie a obráťte sa na svojho lekára. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

Ak trpíte ochorením srdca, informujte svojho lekára, pretože je tu zvýšené riziko komplikácií so zrážaním (koaguláciou) krvi.

Pacienti vytvárajúci inhibítory faktora VIII

Tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabráňujú správnej účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvorili. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku ADYNOVI pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak potrebujete zariadenie na centrálny žilový prístup (central venous access device, CVAD), treba vziať do úvahy komplikácie súvisiace s CVAD vrátane lokálnych infekcií, prítomnosti baktérií v krvi a trombózy v mieste zavedenia katétra.

Deti a dospievajúci

ADYNOVI možno používať len u dospievajúcich a dospelých (vo veku 12 rokov a starších). Uvedené výstrahy a upozornenia sa tiež vzťahujú na dospievajúcich.

Iné lieky a ADYNOVI

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Hemofília A sa u žien vyskytuje zriedkavo. Preto nie sú dostupné žiadne skúsenosti s použitím lieku ADYNOVI počas tehotenstva alebo dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ADYNOVI nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

ADYNOVI obsahuje sodík

ADYNOVI obsahuje maximálne 12,42 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 0,62 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých. V závislosti od vašej telesnej hmotnosti a vašej dávky lieku ADYNOVI by ste mohli dostať viac injekčných liekoviek. To je potrebné vziať na vedomie, ak máte diétu s nízkym príjmom sodíka.

3. Ako používať ADYNOVI

Liečbu s ADYNOVI začne a dohliada na ňu lekár, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hemofiliou A.

Váš lekár vypočíta vašu dávku ADYNOVI v závislosti od vášho stavu a telesnej hmotnosti a od toho, či sa používa na prevenciu alebo liečbu krvácania. Frekvencia podávania bude závisieť od toho, ako bude na vás ADYNOVI účinkovať. Zvyčajne je substitučná liečba s ADYNOVI liečbou na celý život.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Predchádzanie krvácaniu

Zvyčajná dávka lieku ADYNOVI je 40 až 50 IU na kg telesnej hmotnosti a podáva sa dvakrát týždenne.

Liečba krvácania

Dávka ADYNOVI sa vypočíta podľa vašej telesnej hmotnosti a hladín faktora VIII, ktoré sa majú dosiahnuť. Cieľové hladiny faktora VIII budú závisieť od závažnosti a miesta krvácania.

Ak si myslíte, že účinok ADYNOVI nie je dostatočný, obráťte sa na svojho lekára.

Váš lekár vykoná príslušné laboratórne testy, aby sa presvedčil, že máte správne hladiny faktora VIII. Toto je obzvlášť dôležité, ak podstupujete veľký chirurgický zákrok.

Použitie u detí a dospievajúcich

ADYNOVI možno používať len u dospievajúcich a dospelých (vo veku 12 rokov a starších). Dávka u dospievajúcich sa tiež vypočíta podľa telesnej hmotnosti a ide o rovnakú dávku ako u dospelých.

Ako sa ADYNOVI podáva

ADYNOVI zvyčajne vpichuje do žily (intravenózne) váš lekár alebo zdravotná sestra. ADYNOVI vám môže injekciou podať aj niekto ďalší alebo vy sami, ale len ak ste na to odborne vyškolení. Podrobné pokyny na samo-podávanie sa nachádzajú na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Ak použijete viac ADYNOVI, ako máte

Vždy používajte ADYNOVI presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. Ak ste si podali injekciou viac ADYNOVI, ako sa odporúča, v čo najkratšom čase sa obráťte na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť ADYNOVI

Nepodávajte si injekciou dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ďalšiu injekciu si podajte podľa rozvrhu dávkovania a pokračujte podľa pokynov svojho lekára.

Ak prestanete používať ADYNOVI

Neprestávajte používať ADYNOVI bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa **objavia náhle závažné alergické reakcie** (anafylaktické), musí sa podávanie injekcie **ihneď zastaviť**. Musíte **ihneď kontaktovať svojho lekára**, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto prvotných príznakov alergických reakcií:

- vyrážka, žihľavka, vriedky, celkové svrbenie,

- opuch pier a jazyka,
- ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku,
- celkový pocit choroby,
- závrat a strata vedomia.

Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

U pacientov, ktorí sa v minulosti liečili faktorom VIII (viac ako 150 dní liečby), sa menej často (menej ako 1 zo 100 pacientov) môžu vytvoriť inhibičné protilátky (pozri časť 2). Ak k tomu dôjde, váš liek nemusí správne pôsobiť a môže sa u vás prejavíť trvalé krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

Bolesť hlavy

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

Nevola

Hnačka

Vyrážka

Závrat

Žihľavka

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

Sčervenanie, alergická reakcia (precitlivenosť)

Inhibitory faktoru VIII (u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení faktorom VIII (viac ako 150 dní liečby)) Zvýšenie počtu niektorých typov bielych krviniek

Reakcie na infúziu

Sčervenanie oka

Vedľajší účinok lieku súvisiaci s kožou

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (z dostupných údajov)

Potenciálne život ohrozujúce reakcie (anafylaxia)

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

Frekvencia, druh a závažnosť nežiaducich reakcií sa u detí očakáva byť rovnaká ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ADYNOVI

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na označení a škatuli pod označením „EXP“. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchováajte v mrazničke.

Pretlačovacie balenie uchováajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Počas času použiteľnosti môže byť injekčná liekovka s práškom uchovávaná pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 3 mesiace. V takomto prípade tento liek expiruje na konci tohto 3-mesačného obdobia alebo v deň exspirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke lieku,

podľa toho, čo bude skôr. Zaznamenajte koniec 3-mesačného obdobia uchovávaní pri izbovej teplote na vonkajšiu škatuľu. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky. Po príprave roztok nevracajte do chladničky.

Tento liek použite do 3 hodín po úplnom rozpustení prášku.

Tento liek je určený len na jedno použitie. Nespotrebovaný roztok zlikvidujte vhodným spôsobom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ADYNOVI obsahuje

- Liečivo je rurioktokog alfa pegol (pegylovaný ľudský koagulačný faktor VIII vyrobený technológiou rekombinantnej DNA). Každá injekčná liekovka s práškom nominálne obsahuje 250, 500, 1 000, 2 000 alebo 3 000 IU rurioktokogu alfa pegol.
- Injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 5 ml vody na injekciu.
- Ďalšie zložky sú manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán a polysorbát 80. Pozri časť 2 „ADYNOVI obsahuje sodík“.

Ako vyzerá ADYNOVI a obsah balenia

ADYNOVI je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (prášok na injekčný roztok). Prášok je biely až sivobiely drobný prášok. Rozpúšťadlo je číry, bezfarebný roztok. Po rekonštitúcii je roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A – 1221 Viedeň

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija**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 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)

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>

Pokyny na prípravu a podávanie

ADYNOVI sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami.

Pri každom podaní ADYNOVI sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku. Nálepky sú dodávané na pretlačovacom balení.

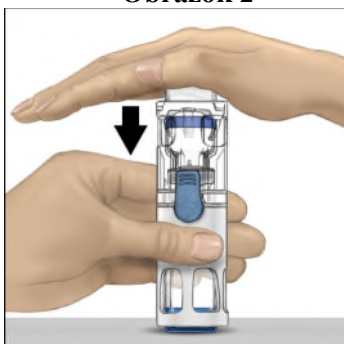
Pokyny na rekonštitúciu

- Nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení injekčnej liekovky a škatuľke.
 - Nepoužívajte, ak viečko úplne neutesňuje pretlačovacie balenie
 - Po príprave roztok nevracajte do chladničky.
1. Ak je liek stále uchovávaný v chladničke, vyberte uzavreté pretlačovacie balenie (obsahuje injekčnú liekovku s práškom a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom predmontované v systéme na rekonštitúciu) z chladničky a nechajte ich dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 25 °C).
 2. Dôkladne si umyte ruky pomocou mydla a teplej vody.
 3. Otvorte pretlačovacie balenie ADYNOVI odlúpnutím viečka. Vyberte systém BAXJECT III z pretlačovacieho balenia.
 4. Položte injekčnú liekovku s práškom na rovný povrch s injekčnou liekovkou s rozpúšťadlom navrchu (Obrázok 1). Injekčná liekovka s rozpúšťadlom má modrý prúžok. Neodstraňujte modré viečko, až kým nedostanete pokyn v ďalšom kroku.
 5. Jednou rukou pridržte injekčnú liekovku s práškom v systéme BAXJECT III, druhou rukou pevne pritlačte na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, kým sa systém úplne nestlačí a rozpúšťadlo nezačne prúdiť do injekčnej liekovky s práškom (Obrázok 2). Systém nenakláňajte, kým sa prenos nedokončí.
 6. Overte, že prenos rozpúšťadla je dokončený. Jemne otáčajte, kým sa všetok prášok nerozpustí (Obrázok 3). Uistite sa, že je prášok úplne rozpustený, inak neprejde všetok rekonstituovaný roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po rekonštitúcii musí byť roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

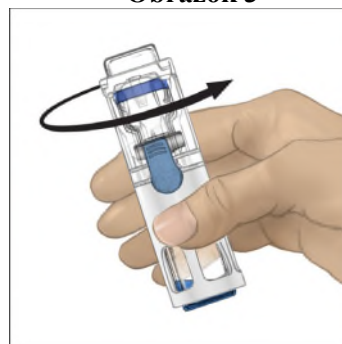
Obrázok 1



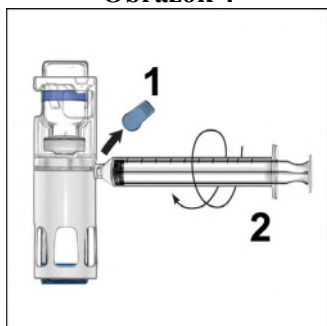
Obrázok 2



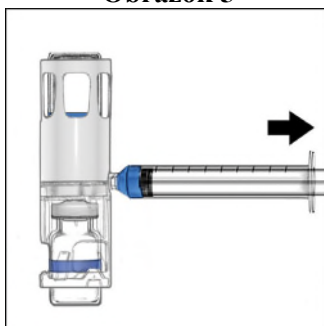
Obrázok 3



Obrázok 4



Obrázok 5



Pokyny na podanie injekcie

Pri podávaní sa vyžaduje antiseptická technika (čisté a nízko.bakteriálne prostredie).

Dôležitá poznámka:

- Pred podaním pripravený roztok skontrolujte, či sa v ňom nenachádzajú častice alebo nezmenil farbu (roztok musí byť číry, bezfarebný a bez častíc).
Roztok nepoužívajte, ak nie je úplne číry alebo sa úplne nerozpustil.
1. Odstráňte modré viečko zo systému BAXJECT III (obrázok 4). **Nenaťahujte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k systému BAXJECT III. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku typu luer-lock.
 2. Otočte systém naopak (teraz bude navrchu injekčná liekovka s práškom). Pomalým vytiahnutím piestu nasajete rekonštituovaný roztok do injekčnej striekačky (obrázok 5).
 3. Odpojte injekčnú striekačku; pripojte ihlu s krídelkami k injekčnej striekačke a vpichnete rekonštituovaný roztok do žily. Roztok sa má podávať pomaly a rýchlosť podávania sa musí stanoviť na základe stupňa pohodlia pacienta: maximálne 10 ml/min. (Pozri časť 4, Možné vedľajšie účinky).
 4. Nespotrebovaný roztok zlikvidujte vhodným spôsobom.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Liečba podľa potreby

V prípade týchto hemoragických príhod nesmie aktivita faktora VIII v danom období klesnúť pod určenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl). Nasledujúcu tabuľku možno použiť ako návod na dávkovanie pri krvácaných príhodách a chirurgických výkonoch.

Tabuľka 1: Návod na dávkovanie pri krvácaných príhodách a chirurgických výkonoch

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)
Hemorágia Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým krvácanie spojené s bolesťou neustúpi alebo sa nedosiahne vyliečenie.

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, kým bolesť a akútne postihnutie neustúpia.
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vráťanie extrakcie zuba.	30 – 60	Každých 24 hodín aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie.
<i>Veľký</i>	80 – 100 (predoperačne a pooperačne)	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

Profylaxia

Pri dlhodobej profylaxii je odporúčaná dávka 40 až 50 IU lieku ADYNOVI na kg telesnej hmotnosti dvakrát týždenne v 3- až 4-dňových intervaloch. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania.

Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Profylaktická liečba u pacientov vo veku 12 až < 18 rokov je rovnaká ako u dospelých pacientov. Dlhodobá bezpečnosť lieku ADYNOVI u detí mladších ako 12 rokov zatiaľ nebola stanovená. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania.

Písomná informácia pre používateľa

ADYNOVI 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI
3. Ako používať ADYNOVI
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADYNOVI
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa

ADYNOVI obsahuje liečivo rurioktokog alfa pegol, pegylovaný ľudský koagulačný faktor VIII. Ľudský koagulačný faktor VIII sa upravuje, aby sa predĺžil jeho účinok. Faktor VIII je potrebný pri tvorbe krvných zrazenín a zastavení krvácaní. U pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) chýba alebo nefunguje správne.

ADYNOVI sa používa na liečbu a prevenciu krvácania u pacientov od 12 rokov s hemofiliou A (vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora VIII).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI

Nepoužívajte ADYNOVI:

- ak ste alergický na rurioktokog alfa pegol, oktokog alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na myšie alebo škrečie bielkoviny.

Ak si nie ste istý, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Je dôležité zaznamenať si číslo šarže vášho ADYNOVI. Takže vždy, keď dostanete nové balenie ADYNOVI, poznačte si dátum a číslo šarže (ktoré je na obale po Lot {skratka používaná pre číslo šarže}) a uložte tieto informácie na bezpečnom mieste.

Predtým, ako začnete používať ADYNOVI, obráťte sa na svojho lekára.

Existuje zriedkavé riziko, že sa u vás vyskytne anafylaktická reakcia (náhla závažná alergická reakcia) na ADYNOVI. Musíte poznať prvotné prejavy alergických reakcií, ako je vyrážka, žihľavka, vriedky, celkové svrbenie, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku, celkový pocit choroby a závrat. Tieto príznaky by mohli byť prvotnými príznakmi anafylaktického šoku; ďalšie príznaky môžu zahŕňať extrémne závraty, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním.

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, ihneď zastavte podávanie injekcie a obráťte sa na svojho lekára. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

Ak trpíte ochorením srdca, informujte svojho lekára, pretože je tu zvýšené riziko komplikácií so zrážaním (koaguláciou) krvi.

Pacienti vytvárajúci inhibítory faktora VIII

Tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabráňujú správne účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvorili. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku ADYNOVI pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak potrebujete zariadenie na centrálny žilový prístup (central venous access device, CVAD), treba vziať do úvahy komplikácie súvisiace s CVAD vrátane lokálnych infekcií, prítomnosti baktérií v krvi a trombózy v mieste zavedenia katétra.

Deti a dospievajúci

ADYNOVI možno používať len u dospievajúcich a dospelých (vo veku 12 rokov a starších). Uvedené výstrahy a upozornenia sa tiež vzťahujú na dospievajúcich.

Iné lieky a ADYNOVI

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Hemofília A sa u žien vyskytuje zriedkavo. Preto nie sú dostupné žiadne skúsenosti s použitím lieku ADYNOVI počas tehotenstva alebo dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ADYNOVI nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

ADYNOVI obsahuje sodík

ADYNOVI obsahuje maximálne 12,42 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 0,62 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých. V závislosti od vašej telesnej hmotnosti a vašej dávky lieku ADYNOVI by ste mohli dostať viac injekčných liekoviek. To je potrebné vziať na vedomie, ak máte diétu s nízkym príjmom sodíka.

3. Ako používať ADYNOVI

Liečbu s ADYNOVI začne a dohliada na ňu lekár, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hemofiliou A.

Váš lekár vypočíta vašu dávku ADYNOVI v závislosti od vášho stavu a telesnej hmotnosti a od toho, či sa používa na prevenciu alebo liečbu krvácania. Frekvencia podávania bude závisieť od toho, ako bude na vás ADYNOVI účinkovať. Zvyčajne je substitučná liečba s ADYNOVI liečbou na celý život.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Predchádzanie krvácaniu

Zvyčajná dávka lieku ADYNOVI je 40 až 50 IU na kg telesnej hmotnosti a podáva sa dvakrát týždenne.

Liečba krvácania

Dávka ADYNOVI sa vypočíta podľa vašej telesnej hmotnosti a hladín faktora VIII, ktoré sa majú dosiahnuť. Cieľové hladiny faktora VIII budú závisieť od závažnosti a miesta krvácania.

Ak si myslíte, že účinok ADYNOVI nie je dostatočný, obráťte sa na svojho lekára.

Váš lekár vykoná príslušné laboratórne testy, aby sa presvedčil, že máte správne hladiny faktora VIII. Toto je obzvlášť dôležité, ak podstupujete veľký chirurgický zákrok.

Použitie u detí a dospievajúcich

ADYNOVI možno používať len u dospievajúcich a dospelých (vo veku 12 rokov a starších). Dávka u dospievajúcich sa tiež vypočíta podľa telesnej hmotnosti a ide o rovnakú dávku ako u dospelých.

Ako sa ADYNOVI podáva

ADYNOVI zvyčajne vpichuje do žily (intravenózne) váš lekár alebo zdravotná sestra. ADYNOVI vám môže injekciou podať aj niekto ďalší alebo vy sami, ale len ak ste na to odborne vyškolení.

Podrobné pokyny na samo-podávanie sa nachádzajú na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Ak použijete viac ADYNOVI, ako máte

Vždy používajte ADYNOVI presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára. Ak ste si podali injekciou viac ADYNOVI, ako sa odporúča, v čo najkratšom čase sa obráťte na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť ADYNOVI

Nepodávajte si injekciou dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ďalšiu injekciu si podajte podľa rozvrhu dávkovania a pokračujte podľa pokynov svojho lekára.

Ak prestanete používať ADYNOVI

Neprestávajte používať ADYNOVI bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa objavia náhle závažné alergické reakcie (anafylaktické), musí sa podávanie injekcie **ihneď zastaviť**. Musíte **ihneď kontaktovať svojho lekára**, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto prvotných príznakov alergických reakcií:

- vyrážka, žihľavka, vriedky, celkové svrbenie,
- opuch pier a jazyka,
- ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku,
- celkový pocit choroby,
- závrat a strata vedomia.

Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

U pacientov, ktorí sa v minulosti liečili faktorom VIII (viac ako 150 dní liečby), sa menej často (menej ako 1 zo 100 pacientov) môžu vytvoriť inhibičné protilátky (pozri časť 2). Ak k tomu dôjde, váš liek nemusí správne pôsobiť a môže sa u vás prejavíť trvalé krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

Bolesť hlavy

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

Nevoľnosť

Hnačka

Vyrážka

Závrat

Žihľavka

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

Sčervenanie, alergická reakcia (precitlivenosť)

Inhibitory faktoru VIII (u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení faktorom VIII (viac ako 150 dní liečby)) Zvýšenie počtu niektorých typov bielych krviniek

Reakcie na infúziu

Sčervenanie oka

Vedľajšie účinky lieku súvisiace s kožou

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (z dostupných údajov)

Potenciálne život ohrozujúce reakcie (anafylaxia)

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

Frekvencia, druh a závažnosť nežiaducich reakcií sa u detí očakáva byť rovnaká ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v **Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ADYNOVI

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení a škatuli pod označením „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Počas času použiteľnosti môže byť injekčná liekovka s práškom uchovávaná pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 3 mesiace. V takomto prípade tento liek expiruje na konci tohto 3-mesačného obdobia alebo v deň expirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke lieku, podľa toho, čo bude skôr. Zaznamenajte koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote na vonkajšiu škatuľu. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky. Po príprave roztok nevracajte do chladničky.

Tento liek použite do 3 hodín po úplnom rozpustení prášku.

Tento liek je určený len na jedno použitie. Nespotrebovaný roztok zlikvidujte vhodným spôsobom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ADYNOVI obsahuje

- Liečivo je rurioktokog alfa pegol (pegylovaný ľudský koagulačný faktor VIII vyrobený technológiou rekombinantnej DNA). Každá injekčná liekovka s práškom nominálne obsahuje 250, 500 alebo 1 000 IU rurioktokogu alfa pegol.
- Injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 2 ml vody na injekciu.
- Ďalšie zložky sú manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán a polysorbát 80. Pozri časť 2 „ADYNOVI obsahuje sodík“.

Ako vyzerá ADYNOVI a obsah balenia

ADYNOVI je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (prášok na injekčný roztok). Prášok je biely až sivobiely drobný prášok. Rozpúšťadlo je číry, bezfarebný roztok. Po rekonštitúcii je roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Každé balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku s práškom, jednu injekčnú liekovku s rozpúšťadlom a pomôcku na rekonštitúciu (BAXJECT II Hi-Flow).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A – 1221 Viedeň

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Takeda Pharma A/S

Malta

Takeda HELLAS S.A.

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

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

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 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)

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>

Pokyny na prípravu a podávanie

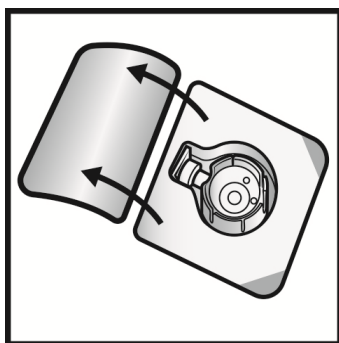
Na prípravu roztoku používajte len rozpúšťadlo a pomôcku na rekonštitúciu, ktorá sa dodáva v každom balení ADYNOVI. Prášok sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami ani sa používať s inými pomôckami na rekonštitúciu.

Pri každom podaní ADYNOVI sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku. Nálepky sú dodávané na injekčnej liekovke s práškom.

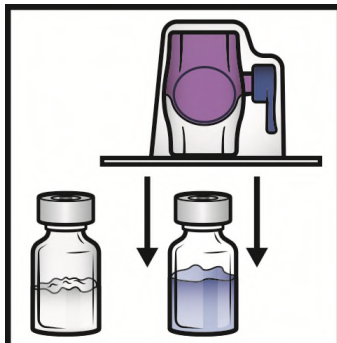
Pokyny na rekonštitúciu

- Nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení injekčnej liekovky a škatuľke.
 - Nepoužívajte, ak sú pomôcka BAXJECT II Hi-Flow, jej systém sterilnej bariéry alebo balenie poškodené alebo vykazujú akékoľvek známky poškodenia.
1. Počas postupu rekonštitúcie používajte aseptickú techniku (čistú a bez mikróbov) a rovnú pracovnú plochu.
 2. Nechajte injekčné liekovky s práškom a rozpúšťadlom pred použitím dosiahnuť izbovú teplotu (15 až 25 °C).
 3. Odstráňte plastové viečka z injekčných liekoviek na prášok a rozpúšťadlo.
 4. Pred použitím očistite gumené zátky alkoholovým štvorcom a ich nechajte uschnúť.
 5. Otvorte balenie pomôcky BAXJECT II Hi-Flow odlúpnutím viečka bez toho, aby ste sa dotkli vnútrajška (Obrázok A). Nevyberajte pomôcku z balenia.
 6. Obráťte balenie. Zatlačte rovno nadol a priehľadným plastovým trňom úplne prepichnete zátku injekčnej liekovky s rozpúšťadlom (Obrázok B).
 7. Uchopte balenie pomôcky BAXJECT II Hi-Flow za okraj a stiahnite ho z pomôcky (Obrázok C). Neodstraňujte modré viečko z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow. Nedotýkajte sa odhaleného fialového plastového trňa.
 8. Otočte systém tak, aby bola injekčná liekovka s rozpúšťadlom navrchu. Rýchlo úplne zasunúť fialový plastový trň do zátky injekčnej liekovky s práškom zatlačením rovno nadol (Obrázok D). Vákuum vtiahne rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom.
 9. Jemne otáčajte, kým sa prášok úplne nerozpustí. Po rekonštitúcii neuchovávajte v chladničke.

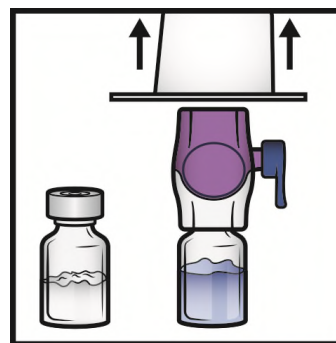
Obrázok A

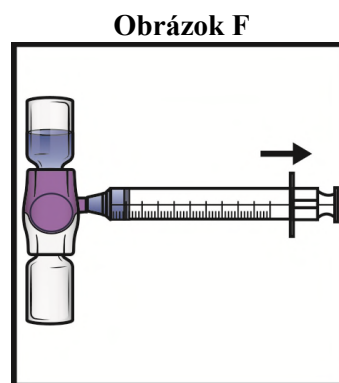
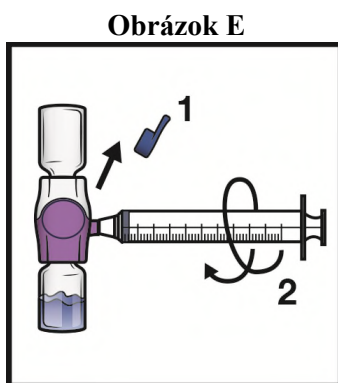
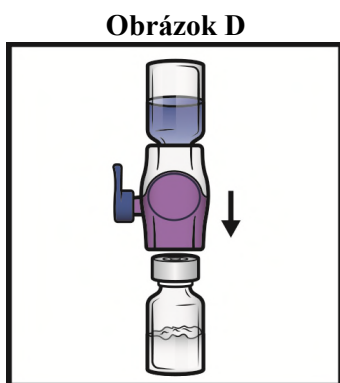


Obrázok B



Obrázok C





Pokyny na podanie injekcie

Dôležitá poznámka:

- Pred podaním pripravený roztok skontrolujte, či sa v ňom nenachádzajú častice alebo nezmenil farbu (roztok musí byť číry, bezfarebný a bez častíc). ADYNOVI nepoužívajte, ak roztok nie je úplne číry alebo sa úplne nerozpustil.
1. Odstráňte modré viečko z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow (Obrázok E). **Nenaťahujte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k pomôcke BAXJECT II Hi-Flow. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku typu luer-lock.
 2. Otočte systém naopak (teraz bude navrchu injekčná liekovka s práškom). Pomalým vytiahnutím piestu nasajete rekonštituovaný roztok do injekčnej striekačky (Obrázok F).
 3. Odpojte injekčnú striekačku, pripojte vhodnú ihlu a podajte intravenózne. Ak má pacient dostať viac ako jednu injekčnú liekovku ADYNOVI, do rovnakej injekčnej striekačky možno nasat' obsah viacerých injekčných liekoviek.
Samostatná pomôcka BAXJECT II Hi-Flow je potrebná na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky ADYNOVI s rozpúšťadlom.
 4. Podávajte po dobu do 5 minút (maximálna rýchlosť infúzie 10 ml za minútu).
 5. Nespotrebovaný roztok zlikvidujte vhodným spôsobom.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Liečba podľa potreby

V prípade týchto hemoragických príhod nesmie aktivita faktora VIII v danom období klesnúť pod určenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl). Nasledujúcu tabuľku možno použiť ako návod na dávkovanie pri krvácaných príhodách a chirurgických výkonoch.

Tabuľka 1: Návod na dávkovanie pri krvácaných príhodách a chirurgických výkonoch

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)
Hemorágia Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým krvácanie spojené s bolesťou neustúpi alebo sa nedosiahne vyliečenie.
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, kým bolesť a akútne postihnutie neustúpia.

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vráťanie extrakcie zuba.	30 – 60	Každých 24 hodín aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie.
<i>Veľký</i>	80 – 100 (predoperačne a pooperačne)	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

Profylaxia

Pri dlhodobej profylaxii je odporúčaná dávka 40 až 50 IU lieku ADYNOVI na kg telesnej hmotnosti dvakrát týždenne v 3- až 4-dňových intervaloch. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväžiť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania.

Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Profylaktická liečba u pacientov vo veku 12 až < 18 rokov je rovnaká ako u dospelých pacientov. Dlhodobá bezpečnosť lieku ADYNOVI u detí mladších ako 12 rokov zatiaľ nebola stanovená. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväžiť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania.

Písomná informácia pre používateľa

ADYNOVI 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ADYNOVI 1 000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI
3. Ako používať ADYNOVI
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADYNOVI
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa

ADYNOVI obsahuje liečivo rurioktokog alfa pegol, pegylovaný ľudský koagulačný faktor VIII. Ľudský koagulačný faktor VIII sa upravuje, aby sa predĺžil jeho účinok. Faktor VIII je potrebný pri tvorbe krvných zrazenín a zastavení krvácaní. U pacientov s hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) chýba alebo nefunguje správne.

ADYNOVI sa používa na liečbu a prevenciu krvácania u pacientov od 12 rokov s hemofiliou A (vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora VIII).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI

Nepoužívajte ADYNOVI:

- ak ste alergický na rurioktokog alfa pegol, oktokog alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na myšie alebo škrečie bielkoviny.

Ak si nie ste istý, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Je dôležité zaznamenať si číslo šarže vášho ADYNOVI. Takže vždy, keď dostanete nové balenie ADYNOVI, poznačte si dátum a číslo šarže (ktoré je na obale po Lot {skratka používaná pre číslo šarže}) a uložte tieto informácie na bezpečnom mieste.

Predtým, ako začnete používať ADYNOVI, obráťte sa na svojho lekára.

Existuje zriedkavé riziko, že sa u vás vyskytne anafylaktická reakcia (náhla závažná alergická reakcia) na ADYNOVI. Musíte poznať prvotné prejavy alergických reakcií, ako je vyrážka, žihľavka, vriedky, celkové svrbenie, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku, celkový pocit choroby a závrat. Tieto príznaky by mohli byť prvotnými príznakmi anafylaktického šoku; ďalšie príznaky môžu zahŕňať extrémne závraty, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním.

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, ihneď zastavte podávanie injekcie a obráťte sa na svojho lekára. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

Ak trpíte ochorením srdca, informujte svojho lekára, pretože je tu zvýšené riziko komplikácií so zrážaním (koaguláciou) krvi.

Pacienti vytvárajúci inhibítory faktora VIII

Tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabráňujú správne účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvorili. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku ADYNOVI pod kontrolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak potrebujete zariadenie na centrálny žilový prístup (central venous access device, CVAD), treba vziať do úvahy komplikácie súvisiace s CVAD vrátane lokálnych infekcií, prítomnosti baktérií v krvi a trombózy v mieste zavedenia katétra.

Deti a dospievajúci

ADYNOVI možno používať len u dospievajúcich a dospelých (vo veku 12 rokov a starších). Uvedené výstrahy a upozornenia sa tiež vzťahujú na dospievajúcich.

Iné lieky a ADYNOVI

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Hemofília A sa u žien vyskytuje zriedkavo. Preto nie sú dostupné žiadne skúsenosti s použitím lieku ADYNOVI počas tehotenstva alebo dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ADYNOVI nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

ADYNOVI obsahuje sodík

ADYNOVI obsahuje maximálne 12,42 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 0,62 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých. V závislosti od vašej telesnej hmotnosti a vašej dávky lieku ADYNOVI by ste mohli dostať viac injekčných liekoviek. To je potrebné vziať na vedomie, ak máte diétu s nízkym príjmom sodíka.

3. Ako používať ADYNOVI

Liečbu s ADYNOVI začne a dohliada na ňu lekár, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hemofiliou A.

Váš lekár vypočíta vašu dávku ADYNOVI v závislosti od vášho stavu a telesnej hmotnosti a od toho, či sa používa na prevenciu alebo liečbu krvácania. Frekvencia podávania bude závisieť od toho, ako bude na vás ADYNOVI účinkovať. Zvyčajne je substitučná liečba s ADYNOVI liečbou na celý život.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Predchádzanie krvácaniu

Zvyčajná dávka lieku ADYNOVI je 40 až 50 IU na kg telesnej hmotnosti a podáva sa dvakrát týždenne.

Liečba krvácania

Dávka ADYNOVI sa vypočíta podľa vašej telesnej hmotnosti a hladín faktora VIII, ktoré sa majú dosiahnuť. Cieľové hladiny faktora VIII budú závisieť od závažnosti a miesta krvácania.

Ak si myslíte, že účinok ADYNOVI nie je dostatočný, obráťte sa na svojho lekára.

Váš lekár vykoná príslušné laboratórne testy, aby sa presvedčil, že máte správne hladiny faktora VIII. Toto je obzvlášť dôležité, ak podstupujete veľký chirurgický zákrok.

Použitie u detí a dospievajúcich

ADYNOVI možno používať len u dospievajúcich a dospelých (vo veku 12 rokov a starších). Dávka u dospievajúcich sa tiež vypočíta podľa telesnej hmotnosti a ide o rovnakú dávku ako u dospelých.

Ako sa ADYNOVI podáva

ADYNOVI zvyčajne vpichuje do žily (intravenózne) váš lekár alebo zdravotná sestra. ADYNOVI vám môže injekciou podať aj niekto ďalší alebo vy sami, ale len ak ste na to odborne vyškolení. Podrobné pokyny na samo-podávanie sa nachádzajú na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Ak použijete viac ADYNOVI, ako máte

Vždy používajte ADYNOVI presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. Ak ste si podali injekciou viac ADYNOVI, ako sa odporúča, v čo najkratšom čase sa obráťte na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť ADYNOVI

Nepodávajte si injekciou dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ďalšiu injekciu si podajte podľa rozvrhu dávkovania a pokračujte podľa pokynov svojho lekára.

Ak prestanete používať ADYNOVI

Neprestávajte používať ADYNOVI bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa objavia náhle závažné alergické reakcie (anafylaktické), musí sa podávanie injekcie **ihneď zastaviť**. Musíte **ihneď kontaktovať svojho lekára**, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto prvotných príznakov alergických reakcií:

- vyrážka, žihľavka, vriedky, celkové svrbenie,
- opuch pier a jazyka,
- ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku,
- celkový pocit choroby,
- závrat a strata vedomia.

Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

U pacientov, ktorí sa v minulosti liečili faktorom VIII (viac ako 150 dní liečby), sa menej často (menej ako 1 zo 100 pacientov) môžu vytvoriť inhibičné protilátky (pozri časť 2). Ak k tomu dôjde, váš liek nemusí správne pôsobiť a môže sa u vás prejavíť trvalé krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

Bolesť hlavy

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

Nevoľnosť

Hnačka

Vyrážka

Závrat

Žihľavka

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

Sčervenanie, alergická reakcia (precitlivenosť)

Inhibitory faktoru VIII (u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení faktorom VIII (viac ako 150 dní liečby)) Zvýšenie počtu niektorých typov bielych krviniek

Reakcie na infúziu

Sčervenanie oka

Vedľajšie účinky lieku súvisiace s kožou

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (z dostupných údajov)

Potenciálne život ohrozujúce reakcie (anafylaxia)

Ďalšie vedľajšie účinky u detí

Frekvencia, druh a závažnosť nežiaducich reakcií sa u detí očakáva byť rovnaká ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v **Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ADYNOVI

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení a škatuli pod označením „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Pretlačovacie balenie uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Počas času použiteľnosti môže byť injekčná liekovka s práškom uchovávaná pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 3 mesiace. V takomto prípade tento liek expiruje na konci tohto 3-mesačného obdobia alebo v deň expirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke lieku, podľa toho, čo bude skôr. Zaznamenajte koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote na vonkajšiu škatuľu. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky. Po príprave roztok nevracajte do chladničky.

Tento liek použite do 3 hodín po úplnom rozpustení prášku.

Tento liek je určený len na jedno použitie. Nespotrebovaný roztok zlikvidujte vhodným spôsobom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ADYNOVI obsahuje

- Liečivo je rurioktokog alfa pegol (pegylovaný ľudský koagulačný faktor VIII vyrobený technológiou rekombinantnej DNA). Každá injekčná liekovka s práškom nominálne obsahuje 250, 500 alebo 1 000 IU rurioktokogu alfa pegol.
- Injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 2 ml vody na injekciu.
- Ďalšie zložky sú manitol, dihydrát trehalózy, histidín, glutatión, chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, tris(hydroxymetyl)aminometán a polysorbát 80. Pozri časť 2 „ADYNOVI obsahuje sodík“.

Ako vyzerá ADYNOVI a obsah balenia

ADYNOVI je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (prášok na injekčný roztok). Prášok je biely až sivobiely drobný prášok. Rozpúšťadlo je číry, bezfarebný roztok. Po rekonštitúcii je roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A – 1221 Viedeň

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>

Pokyny na prípravu a podávanie

ADYNOVI sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami.

Pri každom podaní ADYNOVI sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku. Nálepky sú dodávané na pretlačovacom balení.

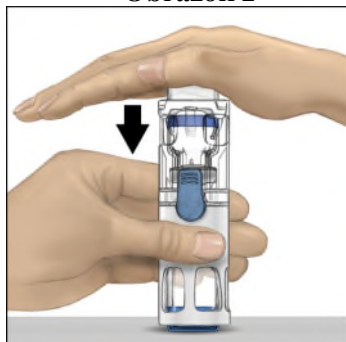
Pokyny na rekonštitúciu

- Nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení injekčnej liekovky a škatulke.
 - Nepoužívajte, ak viečko úplne neutesňuje pretlačovacie balenie
 - Po príprave roztok nevracajte do chladničky.
1. Ak je liek stále uchovávaný v chladničke, vyberte uzavreté pretlačovacie balenie (obsahuje injekčnú liekovku s práškom a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom predmontované v systéme na rekonštitúciu) z chladničky a nechajte ich dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 25 °C).
 2. Dôkladne si umyte ruky pomocou mydla a teplej vody.
 3. Otvorte pretlačovacie balenie ADYNOVI odlúpnutím viečka. Vyberte systém BAXJECT III z pretlačovacieho balenia.
 4. Položte injekčnú liekovku s práškom na rovný povrch s injekčnou liekovkou s rozpúšťadlom navrchu (Obrázok 1). Injekčná liekovka s rozpúšťadlom má modrý prúžok. Neodstraňujte modré viečko, až kým nedostanete pokyn v ďalšom kroku.
 5. Jednou rukou pridržte injekčnú liekovku s práškom v systéme BAXJECT III, druhou rukou pevne pritlačte na injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, kým sa systém úplne nestlačí a rozpúšťadlo nezačne prúdiť do injekčnej liekovky s práškom (Obrázok 2). Systém nenakláňajte, kým sa prenos nedokončí.
 6. Overte, že prenos rozpúšťadla je dokončený. Jemne otáčajte, kým sa všetok prášok nerozpustí (Obrázok 3). Uistite sa, že je prášok úplne rozpustený, inak neprejde všetok rekonštituovaný roztok cez filter pomôcky. Liek sa rozpúšťa rýchlo (zvyčajne za menej ako 1 minútu). Po rekonštitúcii musí byť roztok číry, bezfarebný a bez cudzorodých častíc.

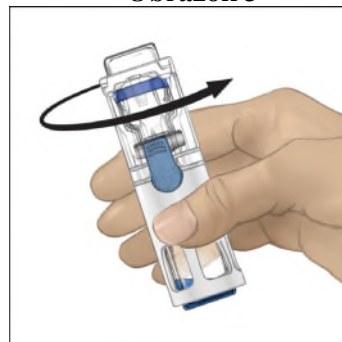
Obrázok 1



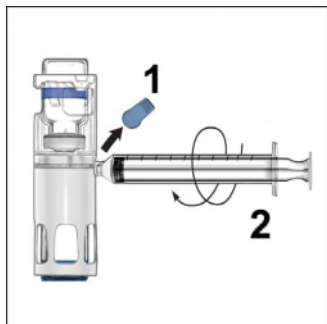
Obrázok 2



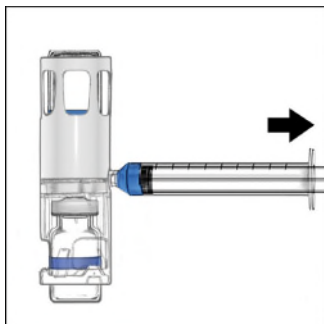
Obrázok 3



Obrázok 4



Obrázok 5



Pokyny na podanie injekcie

Pri podávaní sa vyžaduje antiseptická technika (čisté a nízko.bakteriálne prostredie).

Dôležitá poznámka:

- Pred podaním pripravený roztok skontrolujte, či sa v ňom nenachádzajú častice alebo nezmenil farbu (roztok musí byť číry, bezfarebný a bez častíc).
Roztok nepoužívajte, ak nie je úplne číry alebo sa úplne nerozpustil.
1. Odstráňte modré viečko zo systému BAXJECT III (obrázok 4). **Nenaťahujte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k systému BAXJECT III. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku typu luer-lock.
 2. Otočte systém naopak (teraz bude navrchu injekčná liekovka s práškom). Pomalým vytiahnutím piestu nasajete rekonštituovaný roztok do injekčnej striekačky (obrázok 5).
 3. Odpojte injekčnú striekačku; pripojte ihlu s krídelkami k injekčnej striekačke a vpichnete rekonštituovaný roztok do žily. Roztok sa má podávať pomaly a rýchlosť podávania sa musí stanoviť na základe stupňa pohodlia pacienta: maximálne 10 ml/min. (Pozri časť 4, Možné vedľajšie účinky).
 4. Nespotrebovaný roztok zlikvidujte vhodným spôsobom.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Liečba podľa potreby

V prípade týchto hemoragických príhod nesmie aktivita faktora VIII v danom období klesnúť pod určenú hladinu plazmatickej aktivity (v % normálu alebo IU/dl). Nasledujúcu tabuľku možno použiť ako návod na dávkovanie pri krvávacích príhodách a chirurgických výkonoch.

Tabuľka 1: Návod na dávkovanie pri krvávacích príhodách a chirurgických výkonoch

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)
Hemorágia Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým krvácanie spojené s bolesťou neustúpi alebo sa nedosiahne vyliečenie.
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, kým bolesť a akútne postihnutie neustúpia.

Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)	Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
Chirurgický zákrok <i>Malý</i> Vráťanie extrakcie zuba.	30 – 60	Každých 24 hodín aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie.
<i>Veľký</i>	80 – 100 (predoperačne a pooperačne)	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

Profylaxia

Pri dlhodobej profylaxii je odporúčaná dávka 40 až 50 IU lieku ADYNOVI na kg telesnej hmotnosti dvakrát týždenne v 3- až 4-dňových intervaloch. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväžiť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania.

Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Profylaktická liečba u pacientov vo veku 12 až < 18 rokov je rovnaká ako u dospelých pacientov. Dlhodobá bezpečnosť lieku ADYNOVI u detí mladších ako 12 rokov zatiaľ nebola stanovená. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväžiť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania.