BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 250 IE / 5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 500 IE / 5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 1 000 IE / 5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 2 000 IE / 5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 3 000 IE / 5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

ADYNOVI 250 IE / 5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 250 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), rurioktokog alfa pegol, motsvarande en koncentration av 50 IE/ml efter beredning med 5 ml vätska.

ADYNOVI 500 IE / 5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), rurioktokog alfa pegol, motsvarande en koncentration av 100 IE/ml efter beredning med 5 ml vätska.

ADYNOVI 1 000 IE / 5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 1 000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), rurioktokog alfa pegol, motsvarande en koncentration av 200 IE/ml efter beredning med 5 ml vätska.

ADYNOVI 2 000 IE / 5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 2 000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), rurioktokog alfa pegol, motsvarande en koncentration av 400 IE/ml efter beredning med 5 ml vätska.

ADYNOVI 3 000 IE / 5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 3 000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), rurioktokog alfa pegol, motsvarande en koncentration av 600 IE/ml efter beredning med 5 ml vätska.
ll
Aktiviteten (internationella enheter, IE) bestäms med hjälp av den Europeiska farmakopéns kromogena substratmetod. Den specifika aktiviteten för ADYNOVI är cirka 3 800-6 000 IE/mg protein.

Rurioktokog alfa pegol [pegylerad human koagulationsfaktor VIII (rDNA)] är ett protein som har 2 332 aminosyror med en molekylvikt på cirka 280 kDa, konjugerat med 20 kDa polyetylenglykol (PEG). Det framställs med rekombinant DNA-teknik i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO-celler).

Hjälpämnen med känd effekt
Varje injektionsflaska med pulver innehåller 0,45 mmol (10 mg) natrium och 0,5 mg polysorbat 80 (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (pulver för injektionsvätska, lösning).

Pulver: Vitt till benvitt kornigt pulver.
Lösningsvätska: Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av och profylax mot blödning hos patienter som är 12 år eller äldre med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII).

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska ske under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av hemofili.

Behandlingsövervakning

Under behandlingens gång bör lämplig mätning av faktor VIII-nivåerna utföras för att ge vägledning om vilken dos som ska administreras och hur ofta infusionerna ska göras. Enskilda patienter kan svara olika på faktor VIII och uppvisa olika halveringstid och olika grad av ökade faktor VIII-nivåer. Dos som baseras på kroppsvikt kan behöva justeras hos underviktiga och överviktiga patienter. Vid större kirurgiska ingrepp är noggrann övervakning av substitutionsbehandlingen med hjälp av koagulationstest (faktor VIII-aktivitet i plasma) nödvändig.

En fältstudie har indikerat att faktor VIII-nivåerna i plasma kan övervakas antingen med en kromogen substratanalys eller med ett en-stegs koagulationstest, vilket rutinmässigt används i laboratorium.

Dosering

Dosen och substitutionsbehandlingens längd beror på faktor VIII-bristens svårighetsgrad, blödningens lokalisering och utbredning samt på patientens kliniska tillstånd.

Antalet enheter faktor VIII som administreras uttrycks i internationella enheter (IE), som härleds från den aktuella WHO (Världshälsoorganisationen)-standarden för koncentrat av faktor VIII-produkter. Faktor VIII-aktiviteten i plasma uttrycks antingen i procent (i förhållande till normal human plasma) eller i internationella enheter (enligt en internationell standard för faktor VIII i plasma). Det senare är att föredra.

En internationell enhet (IE) faktor VIII-aktivitet är likvärdigt med den mängd faktor VIII som finns i en ml normal human plasma.

Behandling vid behov

Beräkningen av erforderlig dos av faktor VIII baseras på den empiriska upptäckten att 1 IE faktor VIII per kg kroppsvikt ökar aktiviteten av faktor VIII i plasma med 2 IE/dl. Erforderlig dos fastställs med hjälp av följande formel:

Erforderligt antal internationella enheter (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor VIII (%) x 0,5.

Den administrerade dosen och administreringsintervallet bör alltid anpassas till den kliniska effekten i det enskilda fallet.

Vid följande hemorragiska händelser bör faktor VIII-aktiviteten inte understiga den givna aktivitetsnivån i plasma (i % av normalvärdet eller IE/dl) under motsvarande period.

Följande tabell 1 kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

Tabell 1: Vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	**Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)**	**Dosintervall (timmar)/behandlingens längd (antal dagar)**
Blödning		
Tidig hemartros, muskelblödning eller blödning i munnen.	20 – 40	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme. Minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30 – 60	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring uppnåtts och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningar.	60 – 100	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills det kritiska tillståndet är över.
Kirurgiskt ingrepp		
Mindre Inklusive tandutdragning.	30 – 60	Var 24:e timme under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
Större	80 – 100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills sårläkning inträtt, fortsätt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30 %–60 % (IE/dl).

Profylax

För långtidsprofylax rekommenderas en dos på 40 till 50 IE ADYNOVI per kg kroppsvikt två gånger i veckan med 3–4 dagars intervall. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Pediatrisk population

Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatriska patienter (12 till 18 år) som för vuxna patienter. Profylaktisk behandling av patienter från 12 till < 18 år är likadan som för vuxna patienter. Aktuella tillgängliga data för patienter under 12 års ålder beskrivs i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Administreringssätt

ADYNOVI är avsett för intravenös användning.

Administreringshastigheten bör bestämmas med hänsyn till patientens tillstånd, maximalt 10 ml/min.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot modermolekylen oktokog alfa eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Känd allergisk reaktion mot mus- eller hamsterprotein.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Överkänslighet

Allergiska överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, har rapporterats med ADYNOVI. Läkemedlet innehåller spår av mus- och hamsterprotein. Vid symtom på överkänslighet ska patienterna instrueras att omedelbart sluta använda läkemedlet och kontakta läkare. Patienterna ska informeras om tidiga tecken på överkänslighetsreaktioner, bland annat nässelutslag, generaliserad urtikaria, tryck över bröstet, väsande andning, hypotoni och anafylaxi.

I händelse av chock ska medicinsk standardbehandling för chock tillämpas.

Inhibitorer

Utveckling av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII är en känd komplikation vid behandling av patienter med hemofili A. Dessa inhibitorer är vanligtvis IgG-immunoglobuliner riktade mot den prokoagulerande effekten hos faktor VIII, och kvantifieras i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma med den modifierade metoden. Risken att utveckla inhibitorer är relaterad till sjukdomens allvarlighetsgrad samt exponering för faktor VIII, där risken är störst inom de 50 första exponeringsdagarna (ED) men kvarstår genom livet, även om risken är låg.

Hur kliniskt relevant utvecklingen av inhibitorer är beror på inhibitorns titer, där låg titer utgör en lägre risk för otillräckligt kliniskt svar än hög titer.

I allmänhet bör alla patienter som behandlas med koagulationsfaktor VIII-produkter följas noggrant med avseende på utveckling av inhibitorer genom lämpliga kliniska observationer och laboratorietester. Om förväntade faktor VIII-nivåer i plasma inte uppnås, eller om blödningar inte fås under kontroll trots adekvat dos, bör test för faktor VIII-inhibitorer utföras. Hos patienter med höga halter av inhibitorer är faktor VIII-behandlingen eventuellt inte effektiv och andra behandlingsalternativ bör övervägas. Behandling av sådana patienter ska ske under överinseende av läkare med erfarenhet av hemofili och faktor VIII-inhibitorer.

Kardiovaskulära händelser

Hos patienter med befintliga kardiovaskulära riskfaktorer kan substitutionsbehandling med faktor VIII öka den kardiovaskulära risken.

Kateterrelaterade komplikationer under behandlingen

Om en central venkateter (CVAD) krävs bör hänsyn tas till risken för komplikationer i relation till denna, inklusive lokala infektioner, bakteriemi och trombos på kateterstället.

Överväganden avseende hjälpämnen

Natrium

Detta läkemedel innehåller 10 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 0,5 % av WHO:s rekommenderade högsta dagliga intag på 2 g natrium för vuxna. Beroende på kroppsvikt och dosering kan patienten tilldelas mer än en flaska. Detta måste beaktas för patienter som äter en kost med reducerat natriumintag.

Polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat 80 per injektionsflaska, motsvarande 0,1 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

Det rekommenderas starkt att dokumentera läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer varje gång ADYNOVI administreras till en patient för att skapa en koppling mellan patienten och läkemedelssatsen.

Pediatrisk population

Informationen om varningar och försiktighet gäller både vuxna och barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner mellan human koagulationsfaktor VIII-läkemedel (rDNA) och andra läkemedel har rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Inga reproduktionsstudier på djur har gjorts med faktor VIII. Då hemofili A är mycket sällsynt förekommande hos kvinnor finns ingen erfarenhet av användning av faktor VIII under graviditet och amning. Därför ska faktor VIII användas under graviditet och amning endast då ett uttalat behov föreligger.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

ADYNOVI har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

Överkänslighetsreaktioner eller allergiska reaktioner (som kan innefatta angioödem, brännande och stickande känsla vid injektionsstället, frossa, vallningar, generaliserad urtikaria, huvudvärk, nässelutslag, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, tryck över bröstet, stickningar, kräkningar, väsande andning) har observerats i sällsynta fall och kan i vissa fall utvecklas till allvarlig anafylaxi (inklusive chock).

Neutraliserande antikroppar (inhibitorer) kan utvecklas hos patienter med hemofili A som behandlas med faktor VIII, inklusive ADYNOVI. Om sådana inhibitorer utvecklas visar sig detta som ett tillstånd med otillräckligt kliniskt svar. Om detta inträffar är rekommendationen att kontakta ett specialiserat hemofilicenter (se avsnitt 5.1).

Tabell med biverkningar

Säkerheten hos ADYNOVI har utvärderats hos 478 unika patienter med svår hemofili A (faktor VIII-nivå lägre än 1 % av normaltillståndet), varav 360 var patienter som tidigare hade behandlats (PTP)

och 118 var patienter som inte hade behandlats tidigare (PUP), som fick minst en dos av ADYNOVI i 7 slutförda prospektiva, öppna kliniska multicenterstudier.

Nedanstående tabell presenteras efter klassificering av organsystem enligt MedDRA (systemorganklass och föredragen term).

Frekvenserna har utvärderats enligt följande konvention: mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥ 1/100, 1/10), mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100), sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000), mycket sällsynta (< 1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2: Biverkningar som rapporterats för ADYNOVI

MedDRA -klassificering av organsystem	**Biverkningar**	**Frekvens**
Blodet och lymfsystemet	Faktor VIII-inhibering	Mindre vanliga (PTP)[1] Mycket vanliga (PUP)[1]
Immunsystemet	Överkänslighet	Mindre vanliga
	Anafylaktisk reaktion[2]	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Yrsel	Vanliga
Ögon	Okulär hyperemi	Mindre vanliga
Blodkärl	Rodnad	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Diarré	Vanliga
	Kräkningar	Vanliga
	Illamående	Vanliga
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Hosta	Mycket vanliga
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Vanliga
	Kliande utslag	Mindre vanliga
	Urtikaria	Vanliga
	Utslag på ögonlocket	Mindre vanliga
Undersökningar och provtagningar	Ökat antal eosinofiler	Mindre vanliga
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Infusionsrelaterad reaktion	Mindre vanliga

[1] Frekvensen baseras på studier med alla faktor VIII-produkter, vilka inkluderade patienter med svår hemofili A. PTP = previously treated patients = tidigare behandlade patienter, PUP = tidigare obehandlade patienter
Frekvenserna som anges beräknades utifrån alla biverkningar, både relaterade och orelaterade.
[2] Biverkning som identifierats under övervakning efter godkännande för försäljning..

Beskrivning av ett urval av biverkningar

Överkänslighet

Två händelser av överkänslighet observerades. En händelse bestod av ett lindrigt, övergående, ej allvarligt utslag som uppstod hos en tvåårig patient som tidigare hade utvecklat utslag under

behandlingen med ADYNOVI. Den andra händelsen var en måttlig, övergående, icke-allvarlig händelse av erytem, takykardi och hosta som uppstod hos en 9,6 månader gammal patient.

Immunogenicitet

Ingen av patienterna som deltog i en eller flera av 6 avslutade kliniska studier med PTP utvecklade kvarstående neutraliserande (hämmande) antikroppar mot faktor VIII på ≥ 0,6 BE/ml (baserat på Nijmegen-variationen av Bethesda-analysen). En patient utvecklade en övergående faktor VIII-inhibitor vid den lägsta gränsen för positivitet (0,6 BE) under personanpassad profylax med inriktning på en faktor VIII-nivå på 8–12 %.

Pediatrisk population

ADYNOVI är inte indicerat för barn under 12 år (se avsnitt 4.2 för information om pediatrisk användning).

Biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna. Säkerheten hos ADYNOVI har utvärderats hos 38 patienter < 6 år och 34 PTP 6 till < 12 år som sammantaget ackumulerat 2 880 ED respektive 2 975 ED. Medelåldern (SD) var 3,3 (1,55) respektive 8,1 (1,92) år.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Inga symtom på överdosering med rekombinant koagulationsfaktor VIII har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hemostatika, koagulationsfaktor VIII, ATC-kod: B02BD02.

Faktor VIII/von Willebrand-faktorkomplexet består av två molekyler (faktor VIII och von Willebrand-faktor) med olika fysiologiska funktioner. Vid infusion till en patient med hemofili binds faktor VIII till von Willebrand-faktor i patientens blodomlopp. Aktiverad faktor VIII agerar som en co-faktor för aktiverad faktor IX, vilken påskyndar omvandlingen av faktor X till aktiverad faktor X. Aktiverad faktor X omvandlar protrombin till trombin. Trombin omvandlar sedan fibrinogen till fibrin och en koagel kan bildas. Hemofili A är en könsbunden ärftlig koagulationsstörning orsakad av sänkta nivåer av faktor VIII-aktivitet och resulterar i blödningar i leder, muskler eller inre organ, antingen spontant eller till följd av oavsiktligt eller kirurgiskt trauma. Plasmanivåerna av faktor VIII kan höjas genom substitutionsbehandling och därmed ge en tillfällig korrigering av faktor VIII-bristen och blödningstendensen.

Rurioktokog alfa pegol är pegylerad rekombinant humanfaktor VIII med förlängd halveringstid. Rurioktokog alfa pegol är ett kovalent konjugat av oktokog alfa som består av 2 332 aminosyror med PEG-reagens (polyetylenglykol) (MW 20 kDa). Behandlingsaktiviteten i rurioktokog alfa pegol kommer från oktokog alfa som framställs med rekombinant DNA-teknik i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO-celler). Oktokog alfa konjugeras sedan kovalent med PEG-reagenset. PEG-komponenten konjugeras till oktokog alfa för att öka halveringstiden i plasma.

Klinisk effekt och säkerhet

Säkerheten, effekten och farmakokinetiken hos ADYNOVI har utvärderats i en pivotal, prospektiv, öppen klinisk multicenterstudie som jämförde effekten hos en profylaktisk behandlingsregim två gånger i veckan med behandling vid behov, och fastställde den hemostatiska effekten vid behandling av blödningsepisoder. Totalt 137 manliga PTP (12 till 65 år) med svår hemofili A fick minst en infusion med ADYNOVI. 25 av de 137 patienterna var ungdomar (12 till under 18 år).

Profylaxbehandling av vuxna och ungdomar

I den pivotala studien fick patienterna antingen profylaxbehandling (n = 120) med ADYNOVI vid en dos på 40–50 IE per kg två gånger i veckan eller behandling vid behov (n = 17) med ADYNOVI vid en dos på 10–60 IE per kg under 6 månader. Mediandosintervallet var 3,6 dagar och medeldosen (SD) var 48,7 (4,4) IE/kg. 118 av 120 (98 %) profylaxpatienter fortsatte med den inledande rekommenderade regimen utan dosjustering, och 2 patienter ökade sin dos till 60 IE/kg under profylaxen på grund av blödningar i målleder.

I populationen enligt protokoll (dvs. med dosering enligt de protokollspecifika doseringskraven) följde totalt 101 patienter en dosregim med behandling två gånger i veckan i profylaxgruppen, och 17 patienter behandlades episodiskt i vid-behov-gruppen. Medianvärdet för årsberäknad blödningsfrekvens (ABR) i vid-behov-behandlingsgruppen var 41,5 jämfört med 1,9 i profylaxregimen med behandling två gånger i veckan. Medianvärdet för årsberäknad ledblödningsfrekvens (joint ABR) (Q1; Q3) i vid-behov-gruppen var 38,1 (24,5; 44,6) jämfört med 0,0 (0,0; 2,0) vid profylax, och medianvärdet för spontan ABR var 21,6 (11,2; 33,2) i vid-behov-gruppen jämfört med 0,0 (0,0; 2,2) vid profylax. Resultaten för hela analyspopulationen liknade resultaten för populationen enligt protokoll. Observera att ABR inte är jämförbart mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

40 av 101 patienter (40 %) upplevde inga blödningsepisoder, 58 av 101 patienter (57 %) upplevde inga blödningsepisoder i leder och 58 av 101 patienter (57 %) upplevde inga spontana blödningsepisoder i profylaxgruppen. Alla patienter i vid-behov-gruppen upplevde en blödningsepisod, som inkluderade en ledblödning eller en spontan blödning.

Behandling av blödningsepisoder hos vuxna och ungdomar

I den pivotala studien behandlades totalt 518 blödningsepisoder med ADYNOVI i populationen enligt protokoll. Av dessa inträffade 361 blödningsepisoder (n = 17 patienter) i vid-behov-gruppen och 157 (n = 61 patienter) i profylaxgruppen. Mediandosen per infusion vid behandling av alla blödningsepisoder i populationen enligt protokoll var 32,0 (interkvartilt intervall (IQR): 21,5) IE per kg. I genomsnitt kontrollerades 95,9 % av blödningsepisoderna med en till två infusioner och 85,5 % kontrollerades med endast en infusion. Av de 518 blödningsepisoderna rankades 96,1 % som utmärkt respons (fullständig smärtlindring och upphörande av objektiva tecken på blödning efter en infusion) eller god respons (definitiv smärtlindring och/eller förbättring av tecken på blödning efter en infusion) på behandlingen med ADYNOVI.

Perioperativ vård (kirurgisk profylax) av vuxna och ungdomar

I kirurgistudien utfördes och utvärderades totalt 21 större operationer och 5 ytterligare mindre operationer hos 21 individuella patienter. För större operationer var den preoperativa laddningsdosen mellan 36 IE/kg och 109 IE/kg (median: 63 IE/kg) och den totala postoperativa dosen var mellan 186 IE/kg och 1320 IE/kg (median: 490 IE/kg). Medianvärdet för den totala dosen vid större operationer var 553 IE/kg (intervall: 248–1394 IE/kg) och medianvärdet för den totala dosen för mindre operationer var 106 IE/kg (intervall: 76–132 IE/kg).

Den perioperativa hemostatiska effekten rankades som utmärkt (blodförlusten var mindre än eller motsvarande den förväntade för samma typ av ingrepp hos en patient utan hemofili, och färre eller lika många blodkomponenter krävdes för transfusion som den förväntade mängden i populationen utan

hemofili) för alla 26 (21 större, 5 mindre) ingrepp. Medianvärdet (IQR) för observerad intraoperativ blodförlust (n = 14) var 10,0 (20,0) ml jämfört med den förväntade genomsnittliga blodförlusten (n = 14) på 150,0 (140,0) ml för större ortopediska operationer.

Långvarig profylaxbehandling hos vuxna, ungdomar och pediatriska patienter

I långtidsstudien av säkerhet och effekt utvärderades ADYNOVI som profylax och behandling av blödningsepisoder hos 216 pediatriska- och vuxna PTP med svår hemofili A, som antingen tidigare deltagit i andra ADYNOVI-studier eller som var ADYNOVI-naiva. I den behandlade populationen fick patienterna en fast dos två gånger per vecka på 40 till 50 IE/kg i åldern ≥ 12 år eller på 40 till 60 IE/kg i åldern < 12 år. Dosen justerades upp till 80 IE/kg två gånger per vecka om det krävdes för att bibehålla faktor VIII-dalvärden på > 1 %. Patienter som valdes för en personanpassad (farmakokinetiskt skräddarsydd) profylaktisk regim fick doser på upp till 80 IE/kg per infusion som riktade in sig på faktor VIII-dalvärden på ≥ 3 % minst två gånger per vecka. ABR per profylaktisk regim, blödningsställe och etiologi anges i tabell 3.

Tabell 3: Årsberäknad blödningsfrekvens (ABR) enligt profylaktisk regim (ITT-population)

Etiologi blödningsställe	Två gånger per vecka (N = 186)	Var 5:e dag (N = 56)	Var 7:e dag (N = 15)	PK-anpassad[a] (N = 25)
	Medelvärde (Punktskattning 95 % konfidensintervall)			
Totalt	2,2 (1,85; 2,69)	2,1 (1,54; 2,86)	2,7 (1,44; 5,20)	2,6 (1,70; 4,08)
Led	1,2 (0,96; 1,58)	1,1 (0,81; 1,55)	2,0 (0,90; 4,62)	1,4 (0,91; 2,17)
Spontan	1,2 (0,92; 1,56)	1,3 (0,87; 2,01)	1,8 (0,78; 4,06)	1,0 (0,54; 1,71)

Punktskattningar och 95 % konfidensintervall erhållna från en generaliserad linjär modell som passar en negativ binomialfördelning med logaritmisk länkfunktion.
Patienter som fick doser i flera regimer är inkluderade i summeringar för flera regimer.
Inkluderar alla patienter i studien (vuxna och pediatriska patienter < 18 år) för PK-anpassad dosering två gånger i veckan. Inga patienter < 12 år var inkluderade i var 5 & 7 dags dosering.
ITT = Intention to treat, N = antal patienter som inkluderades i analysen
[a] Riktar in sig på dalvärden för faktor VIII-aktivitet på ≥ 3 % av normal

Observera att ABR inte är jämförbart mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

Hemostatisk effekt på längre sikt utvärderades i 910 blödningsepisoder som behandlades med ADYNOVI och bedömdes vara utmärkt eller bra i 88,5 % av blödningsepisoderna. I alla ålderskategorier och för både regim med fast dos och PK-anpassad dos bedömdes > 85 % av blödningsbehandlingarna som utmärkt eller bra. Majoriteten av blödningsepisoderna behandlades med en (74,0 %) eller två (15,4 %) infusioner.

Individanpassad profylax i den kliniska PROPEL-studien hos vuxna och ungdomar

Säkerheten och effekten för ADYNOVI utvärderades i en prospektiv, randomiserad, öppen multicenterstudie med 121 (115 randomiserade) ungdomar (12–18 år) och vuxna PTP med svår hemofili A under en 12-månadersperiod. Studien jämförde 2 PK-vägledda profylaktiska dosregimer för ADYNOVI som riktade in sig på faktor VIII-dalvärden på 1–3 % med en dos två gånger per vecka (N = 57) eller 8–12 % med en dos varannan dag (N = 58), genom att utvärdera andelen av patienter som uppnådde en total ABR på 0 i studiens andra 6-månadersperiod.

De genomsnittliga profylaktiska doserna som administrerades i 1–3 %- och 8–12 %-dalvärdesarmen var 3 866,1 IE/kg per år [medelvärde (SD) infusioner/vecka = 2,3 (0,58)] respektive 7 532,8 IE/kg per år [(medelvärde (SD) infusioner/vecka = 3,6 (1,18)]. Efter dosjustering under den första 6-månadersperioden av profylax varierade mediandalvärdena i den andra 6-månadersperioden (baserat på en-stegs koagulationstest och beräknat till slutet av det planerade infusionsintervallet) från 2,10 IE/dl till 3,00 IE/dl i 1–3 %-dalvärdesarmen och från 10,70 IE/dl till 11,70 IE/dl i 8–12 %-

dalvärdesarmen, vilket visar att doseringen i de 2 profylaxregimerna generellt var adekvat för att uppnå och bibehålla önskade faktor VIII-dalvärden.

Det primära effektmåttet av studien, proportion av patienter som totalt hade 0 ABR under den andra 6-månadersperioden, nåddes inte i ITT patient populationen (p = 0,0545) men uppnåddes i populationen enligt protokoll (p = 0,0154). Andelen randomiserade patienter med en total ABR, spontan ABR och spontan årsberäknad blödningsfrekvens i leder (AJBR) på 0 under studiens andra 6-månadersperiod i populationen enligt protokoll anges i tabell 4.

Tabell 4: Årsberäknad blödningsfrekvens (ABR) på 0 – Studiens andra 6-månadersperiod

	Andel patienter utan blödningar under 6 månader (Punktskattning - 95 % konfidensintervall)	
	ITT-population	
	1–3 %-dalvärde (N = 57)	**8–12 %-dalvärde (N = 58)**
Total ABR på 0	0,421 (0,292; 0,549)	0,621 (0,491; 0,750)
Spontan ABR på 0	0,596 (0,469; 0,724)	0,760 (0,645; 0,875)
Spontan AJBR på 0	0,649 (0,525; 0,773)	0,850 (0,753; 0,947)
ABR = årsberäknad blödningsfrekvens, AJBR = årsberäknad blödningsfrekvens i leder Årsberäknad blödningsfrekvens fastställs genom att dela antalet blödningar med observationsperioden i år.		
	Andel patienter utan blödningar under 6 månader (Punktskattning - 95 % konfidensintervall)	
	Population enligt protokoll	
	1–3 %-dalvärde (N = 52)	**8–12 %-dalvärde (N = 43)**
Total ABR på 0	0,404 (0,270; 0,549)	0,674 (0,515; 0,809)
Spontan ABR på 0	0,596 (0,451; 0,730)	0,814 (0,666; 0,916)
Spontan AJBR på 0	0,654 (0,509; 0,780)	0,907 (0,779; 0,974)
ABR = årsberäknad blödningsfrekvens, AJBR = årsberäknad blödningsfrekvens i leder Population enligt protokoll = alla patienter som slutfört den andra 6-månadersperioden av profylaktisk behandling och som inte hade några större avvikelser från protokollet som påverkar studieresultatet. Årsberäknad blödningsfrekvens fastställs genom att dela antalet blödningar med observationsperioden i år.		

Observera att ABR inte är jämförbart mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

Total ABR, spontan ABR och spontan AJBR under studiens andra 6-månadersperiod anges i tabell 5.

Tabell 5: Årsberäknad blödningsfrekvens (ABR) – Studiens andra 6-månadersperiod

	(ITT-population)			
	1–3 %-dalvärde (N = 57)		**8–12 %-dalvärde (N = 53)**	
	Median	Medelvärde (SD)	Median	Medelvärde (SD)
Total ABR	2,0	3,6 (7,5)	0,0	1,6 (3,4)
Spontan ABR	0,0	2,5 (6,6)	0,0	0,7 (1,7)
Spontan AJBR	0,0	2,0 (6,4)	0,0	0,5 (1,7)
ABR = årsberäknad blödningsfrekvens, AJBR = årsberäknad blödningsfrekvens i leder Årsberäknad blödningsfrekvens fastställs genom att dela antalet blödningar med observationsperioden i år.				
	Population enligt protokoll			
	1–3 %-dalvärde (N = 52)		**8–12 %-dalvärde (N = 43)**	
	Median	Medelvärde (SD)	Median	Medelvärde (SD)
Total ABR	2,0	2,4 (3,2)	0,0	2,1 (4,2)
Spontan ABR	0,0	1,6 (2,6)	0,0	0,8 (2,4)

Spontan AJBR	0,0	1,0 (1,8)	0,0	0,7 (2,2)
ABR = årsberäknad blödningsfrekvens, AJBR = årsberäknad blödningsfrekvens i leder Population enligt protokoll = alla patienter som slutfört den andra 6-månadersperioden av profylaktisk behandling och som inte hade några större avvikelser från protokollet som påverkar studieresultatet. Årsberäknad blödningsfrekvens fastställs genom att dela antalet blödningar med observationsperioden i år.				

Totalt 242 blödningsepisoder i 66 patienter behandlades med ADYNOVI; 155 blödningar i 40 patienter i 1–3 %-dalvärdesarmen och 87 blödningar i 26 patienter i 8–12 %-dalvärdesarmen. Majoriteten av blödningarna (86,0 %, 208/242) behandlades med 1 eller 2 infusioner och blödningsbehandlingen vid upphörd blödningsepisod bedömdes vara utmärkt eller bra för 84,7 % (205/242) av blödningarna.

Pediatrisk population

Pediatrisk studie av tidigare behandlade patienter (PTP) < 12 år

Totalt 66 PTP med svår hemofili A fick doser (32 patienter < 6 år och 34 patienter mellan 6 och < 12 år) i den pediatriska studien. Profylaxregimen var 40 till 60 IE/kg ADYNOVI två gånger i veckan. Medeldosen (SD) var 54,3 (6,3) IE/kg och medianinfusionsfrekvensen per vecka var 1,87. Medianvärdet för total ABR var 2,0 (IQR: 3,9) hos de 65 patienterna i populationen enligt protokoll och median-ABR för spontana blödningsepisoder och blödningsepisoder i leder var båda 0 (IQR: 1,9). Tjugofyra av 65 patienter (37 %) hade inga blödningsepisoder, 47 av 65 patienter (72 %) hade inga blödningsepisoder i leder och 43 av 65 patienter (66 %) hade inga spontana blödningsepisoder i profylaxgruppen.

Av de 70 blödningsepisoder som observerades under den pediatriska studien kontrollerades 82,9 % med en infusion och 91,4 % kontrollerades med en eller två infusioner. Blödningskontrollen bedömdes som utmärkt (fullständig smärtlindring och upphörande av objektiva tecken på blödning efter en infusion) eller god (definitiv smärtlindring och/eller förbättring av tecken på blödning efter en infusion) vid 63 av 70 (90,0 %) blödningsepisoder.

Pediatrisk studie av tidigare obehandlade patienter (PUP) < 6 år

ADYNOVI är inte indicerat för barn under 12 år (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

ADYNOVI:s säkerhet och effekt har utvärderats hos totalt 120 doserade pediatriska PUP med svår hemofili A. Profylaxregimen var 20 till 50 IE/kg ADYNOVI minst en gång i veckan, eller vid behov ≥ två gånger i veckan, med en medeldos (SD) på 45,5 (7,83) IE/kg per infusion.

Medelpunktsuppskattningen (95 % KI) baserad på negativ binomial GLM-modell för total ABR var 1,70 (1,20; 2,42), 0,96 (0,70; 1,31) respektive 2,32 (1,67; 3,22) för profylax en gång i veckan, profylax ≥ två gånger i veckan respektive behandling vid behov.

Observera att ABR inte är jämförbart mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

Totalt 775 blödningsepisoder behandlades under den pediatriska PUP-studien: 614 (79,2 %) kontrollerades med en infusion och 87 (11,2 %) kontrollerades med två infusioner. Blödningskontrollen bedömdes som utmärkt eller god för 492 av 517 (95,1 %) blödningsepisoder som bedömdes avseende effektivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken (PK) med ADYNOVI har utvärderats i en crossoverstudie med oktokog alfa hos 26 patienter (18 vuxna och 8 ungdomar) samt hos 22 patienter (16 vuxna och 6 ungdomar)

efter 6 månaders behandling med ADYNOVI. Faktor VIII-aktivitet i plasma uppmättes med ett en-stegs koagulationstest och en analys med kromogent substrat.

ADYNOVI har en 1,4 till 1,5 gånger längre halveringstid än rekombinant human koagulationsfaktor VIII (oktokog alfa) hos ungdomar och vuxna, vilket har bestämts med ett en-stegs koagulationstest respektive en analys med kromogent substrat. En ökning av AUC och en minskning av clearance jämfört med modermolekylen oktokog alfa observerades också. Den stegvisa återhämtningen var jämförbar med båda läkemedlen. Förändringen av PK-parametrar var liknande hos vuxna och ungdomar och mellan analyserna med en-stegs koagulationstest och kromogent substrat.

Pediatriska farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska parametrar som beräknats bland 39 patienter under 18 år (intent-to-treat-analys) är tillgängliga för 14 barn (2 till under 6 år), 17 äldre barn (6 till under 12 år) och 8 ungdomar (12 till <18 år). Halveringstiden var 1,3 till 1,5 gånger längre i den pediatriska populationen, både vid mätning med en-stegs koagulationstest och vid analys med kromogent substrat. Genomsnittlig clearance (baserat på kroppsvikt) för ADYNOVI var högre och den genomsnittliga halveringstiden var lägre hos barn under 12 år än hos vuxna. Högre dos kan krävas hos barn under 12 år, se avsnitt 4.2.

Tabell 6: Farmakokinetiska parametrar med analys med kromogent substrat (Aritmetiskt medelvärde ± SD)

PK-parametrar	**ADYNOVI Vuxna (18 år och över) N = 18 Dos: 45 ± 5 IE/kg**	**ADYNOVI Ungdomar (12–< 18 år) N = 8 Dos: 45 ± 5 IE/kg**	**ADYNOVI Pediatriska patienter (6–< 12 år) N = 17 Dos: 50 ± 10 IE/kg**	**ADYNOVI Pediatriska patienter (< 6 år) N = 14 Dos: 50 ± 10 IE/kg**
Design	Individuell PK med fullständig provtagning[a]		Populations-PK med begränsad provtagning[b]	
Slutlig halveringstid (h)	15,01 ± 3,89	13,80 ± 4,01	11,93 ± 2,58	12,99 ± 8,75
MRT (h)	19,70 ± 5,05	17,73 ± 5,44	17,24 ± 3,73	18,74 ± 12,60
CL [ml/(kg·h)][d]	2,16 ± 0,75	2,58 ± 0,84	2,80 ± 0,67	3,49 ± 1,21
Stegvis återhämtning [(IE/dl)/(IE/kg)]	2,87 ± 0,61	2,34 ± 0,62	E/t[c] (2,19 ± 0,40)	E/t[c] (1,90 ± 0,27)
$AUC_{0\text{-}Inf}$ (IE·h/dl)	2 589 ± 848	1 900 ± 841	2 259 ± 514	2 190 ± 1 593
V_{ss} (dl/kg)	0,40 ± 0,09	0,54 ± 0,22	0,46 ± 0,04	0,54 ± 0,03
C_{max} (IE/dl)	145 ± 29	117 ± 28	E/t[c] (130 ± 24)	E/t[c] (117 ± 16)

Förkortningar: C_{max} = högsta observerade aktivitet, AUC = area under kurvan, MRT = genomsnittlig uppehållstid, CL = clearance, V_{ss} = kroppsviktsjusterad distributionsvolym vid steady state

[a] Individuell PK med 12 prover efter infusion.

[b] Populations-PK-modell med 3 prover efter infusion baserat på ett randomiserat provtagningsschema.

[c] E/t (ej tillämpligt), stegvis återhämtning och C_{max} hos barn fastställdes med individuell PK. Resultaten för stegvis återhämtning och C_{max} som fastställts med individuell PK anges inom parentes.

[d] Clearancevärdet på 12,18 ml/(kg·h) hos patient 122001 i åldersgruppen 12 till < 18 år inkluderades inte i clearanceanalysen.

Stegvis återhämtning utvärderades vidare hos 99 PUP < 6 år, vilka förblev relativt stabila över behandlingstiden med genomsnittliga (SD) IR-värden på 1,670 (0,594) (IE/dl)/(IE/kg) (n = 99), 1,617 (0,640) (IE/dl)/(IE/kg) (n = 47), 1,805 (0,593) (IE/dl)/(IE/kg) (n = 87) och 1,873 (0,440)

(IE/dl)/(IE/kg) (n = 89) vid baslinjen, besök 3 (ED 15 ± 1), besök 6 (ED 40 ± 3) respektive slutförande/avslut av studien (ED 100 till 110).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studien av toxicitet vid upprepad dosering hos cynomolgusapor uppvisade två djur vakuolisering i njuren i gruppen med mellandosering (350 IE/kg). Vakuoliseringarna återhämtade sig inte efter 2 veckor. Den mänskliga relevansen för njurvakuolisering som observerades i den prekliniska studien är okänd.

Ickekliniska data är begränsade till 1 månads exponering och inga studier på juvenila djur har genomförts med ADYNOVI. Därför har det inte varit möjligt att dra några slutsatser om de potentiella risker för PEG-ackumulering i olika vävnader/organ som kan vara relevanta vid kronisk användning av ADYNOVI i den pedriatiska populationen. Inga studier på gentoxicitet, karcinogenicitet eller reproduktionstoxicitet har utförts med ADYNOVI.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Mannitol (E421)
Trehalosdihydrat
Histidin
Glutation
Natriumklorid
Kalciumkloriddihydrat (E509)
Tris(hydroximetyl)aminometan
Polysorbat 80 (E433)

Lösningsvätska

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

2 år.

Innan läkemedlet öppnas får det förvaras i rumstemperatur (upp till 30 °C) i upp till 3 månader. Den sista dagen i 3-månadersperioden för förvaring i rumstemperatur ska antecknas på läkemedelskartongen. Detta datum får aldrig överskrida det utgångsdatum som anges på ytterkartongen. I slutet av denna period får läkemedlet inte sättas tillbaka i kylskåpet, utan måste användas eller kasseras.

Efter beredning

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter beredning har påvisats i 3 timmar vid en temperatur på högst 30 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte beredningssättet

utesluter mikrobiell kontaminering. Om läkemedlet inte används omedelbart är förvaringstider och -förhållanden efter beredning användarens ansvar. Får ej förvaras i kylskåp.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.

ADYNOVI med BAXJECT II Hi-Flow-anordning: Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

ADYNOVI i BAXJECT III-systemet: Förvara det förslutna blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska av typ I glas med propp av klorbutylgummi innehållande 250 IE, 500 IE, 1 000 IE, 2 000 IE eller 3 000 IE pulver.

Injektionsflaska av typ I glas med propp av klorbutyl- eller brombutylgummi innehållande 5 ml vatten för injektionsvätskor.

Detta läkemedel tillhandahålls i en av följande konfigurationer:

- ADYNOVI med BAXJECT II Hi-Flow-anordning: Varje förpackning innehåller en injektionsflaska med pulver, en injektionsflaska med lösningsvätska och en beredningsanordning (BAXJECT II Hi-Flow).
- ADYNOVI i BAXJECT III-systemet: Varje förpackning innehåller ett bruksfärdigt BAXJECT III-system i ett förseglat blister med injektionsflaskan med pulver och injektionsflaskan med lösningsvätska förmonterade för beredning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredd läkemedelsprodukt ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgningar före administrering. Lösningen bör vara klar eller lätt opalskimrande. Använd inte lösningar som är grumliga eller har fällningar.

Efter beredning ska lösningen ha ett pH-värde mellan 6,7 och 7,3. Osmolaliteten är ≥ 380 mOsmol/kg.

Förberedelse och beredning med BAXJECT II Hi-Flow-anordningen

Använd endast den injektionsflaska med lösningsvätska och den beredningsanordning som medföljer i förpackningen.

1. Använd aseptisk teknik och en plan arbetsyta vid beredning.
2. Injektionsflaskorna med pulver och lösningsvätska ska vara rumstempererade (mellan 15 °C och 25 °C) innan de används.
3. Ta bort plastlocken från injektionsflaskorna med pulver och lösningsvätska.
4. Rengör gummipropparna med en alkoholtork och låt torka före användning.
5. Öppna förpackningen med BAXJECT II Hi-Flow-anordningen genom att dra bort ovansidan utan att vidröra insidan (Fig. A). Ta inte ut anordningen ur förpackningen.
6. Vänd på förpackningen. Tryck rakt ned för att föra in den genomskinliga plastspetsen helt genom proppen i injektionsflaskan med lösningsvätska (Fig. B).
7. Ta tag i kanten av BAXJECT II Hi-Flow-förpackningen och dra bort förpackningen från anordningen (Fig. C). Ta inte bort det blå locket från BAXJECT II Hi-Flow-anordningen. Vidrör inte den exponerade lila plastspetsen.
8. Vänd på systemet så att flaskan med lösningsvätska hamnar överst. För snabbt in den lila plastspetsen helt genom proppen på injektionsflaskan med pulver genom att trycka rakt ned (Fig. D). Vakuumet drar in lösningsvätskan i injektionsflaskan med pulver.
9. Snurra försiktigt tills pulvret har lösts upp helt. Får inte förvaras i kylskåp efter beredningen.

Fig. A

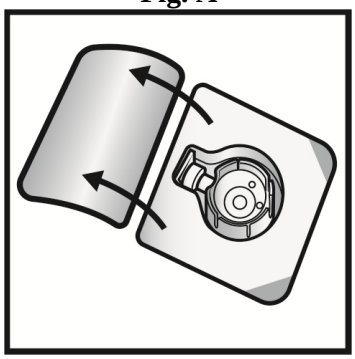


Fig. B

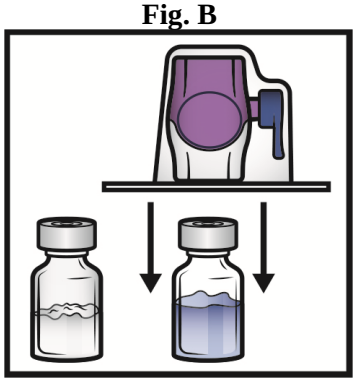


Fig. C

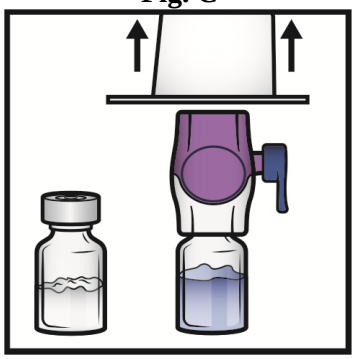


Fig. D

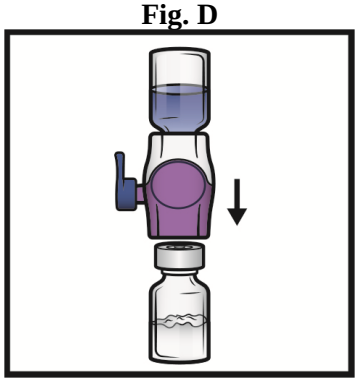


Fig. E

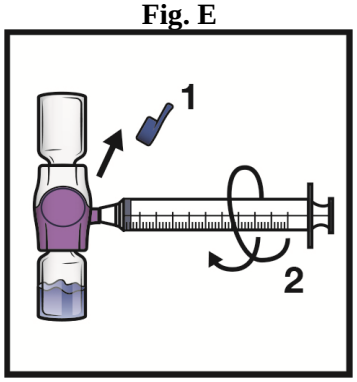
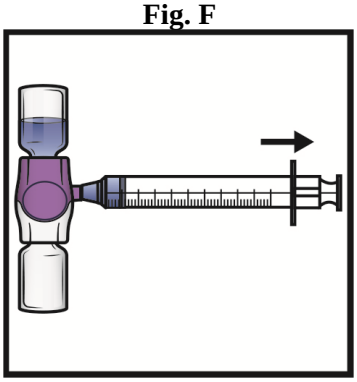


Fig. F



Administrering

- Kontrollera visuellt om det finns partiklar och missfärgning i beredningen före administrering.
  - Den beredda lösningen ska vara klar och färglös.
  - Får ej användas om partiklar eller missfärgning observeras.
- Administrera så snart som möjligt, senast 3 timmar efter beredning.

Administreringssteg

1. Ta bort det blå locket från BAXJECT II Hi-Flow-anordningen (Fig. E). **Dra inte in luft i sprutan.** Anslut sprutan till BAXJECT II Hi-Flow-anordningen. Användning av en spruta med luer-lock rekommenderas.
2. Vänd systemet upp och ned (så att injektionsflaskan med pulver hamnar överst). Dra upp den beredda lösningen i sprutan genom att långsamt dra tillbaka kolven (Fig. F).
3. Ta loss sprutan. Sätt på en lämplig nål och injicera intravenöst. Om en patient ska få mer än en injektionsflaska med ADYNOVI kan innehållet i flera injektionsflaskor dras upp i samma spruta.
   Det behövs en separat BAXJECT II Hi-Flow-anordning för att bereda varje injektionsflaska med ADYNOVI med lösningsvätskan.
4. Administrera under upp till max 5 minuter (maximal infusionshastighet 10 ml per min).

Det rekommenderas starkt att läkemedlets namn och batchnummer antecknas varje gång ADYNOVI administreras. Avtagbara etiketter finns på injektionsflaskan med pulver.

Beredning med BAXJECT III-systemet

Använd inte om inte locket på blistret är helt förslutet

1. Om läkemedlet fortfarande förvaras i kylskåp: ta det förslutna blistret (som innehåller injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta med beredningssystemet) ur kylskåpet och låt det uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
3. Öppna blisterförpackningen med ADYNOVI genom att dra av ovansidan. Ta ut BAXJECT III-systemet ur blistret.
4. Placera injektionsflaskan med pulver på en plan yta med injektionsflaskan med lösningsvätska överst (Fig. 1). Injektionsflaskan med lösningsvätska har en blå rand. Ta inte av det blå locket förrän du uppmanas att göra det i ett senare steg.
5. Håll injektionsflaskan med pulver i BAXJECT III-systemet med ena handen och tryck stadigt ned injektionsflaskan med lösningsvätska med den andra handen tills systemet har tryckts ihop helt och lösningsvätskan rinner ner i injektionsflaskan med pulver (Fig. 2). Luta inte systemet förrän all lösningsvätska har runnit ner i injektionsflaskan med pulver.
6. Kontrollera att all lösningsvätska har överförts. Snurra flaskan försiktigt tills allt pulver har lösts upp (Fig. 3). Se till att pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all beredd lösning passera igenom filtret. Läkemedlet löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredningen ska lösningen vara klar, färglös och fri från partiklar.

Fig. 1

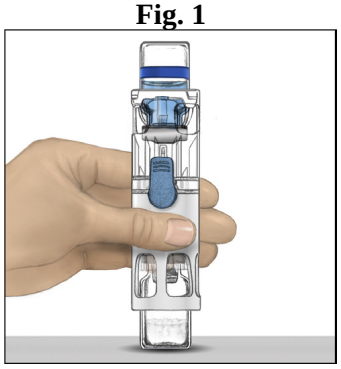


Fig. 2

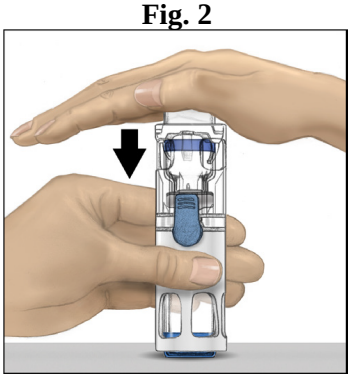


Fig. 3

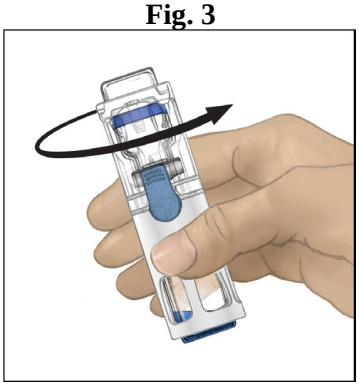


Fig. 4

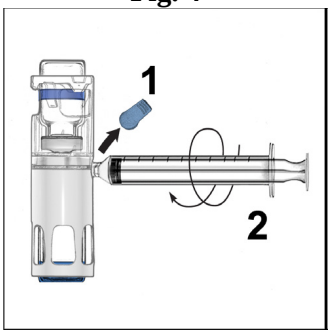
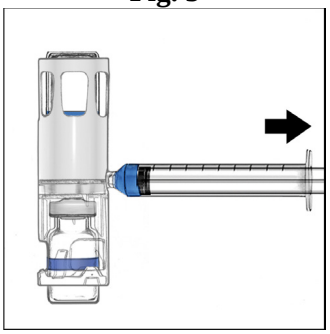


Fig. 5



Administrering

- Kontrollera visuellt om det finns partiklar och missfärgning i beredningen före administrering.
  - Den beredda lösningen ska vara klar och färglös.
  - Får ej användas om partiklar eller missfärgning observeras.
- Administrera så snart som möjligt, senast 3 timmar efter beredning.

Administreringssteg

1. Ta bort det blå locket från BAXJECT III-anordningen (Fig. 4). **Dra inte in luft i sprutan.** Anslut sprutan till BAXJECT III-anordningen. Användning av en spruta med luer-lock rekommenderas.
2. Vänd systemet upp och ned (så att injektionsflaskan med pulver hamnar överst). Dra upp den beredda lösningen i sprutan genom att långsamt dra tillbaka kolven (Fig. 5).
3. Ta loss sprutan. Sätt på en lämplig nål och injicera intravenöst. Om en patient ska få mer än en injektionsflaska med ADYNOVI kan innehållet i flera injektionsflaskor dras upp i samma spruta.
4. Administrera under upp till max 5 minuter (maximal infusionshastighet 10 ml per min).

Det rekommenderas starkt att läkemedlets namn och batchnummer antecknas varje gång ADYNOVI administreras. Avtagbara etiketter finns på blisterförpackningen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österrike
medinfoEMEA@takeda.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 08 januari 2018
Datum för den senaste förnyelsen: 09 november 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 250 IE / 2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 500 IE / 2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 1 000 IE / 2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

ADYNOVI 250 IE / 2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 250 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), rurioktokog alfa pegol, motsvarande en koncentration av 125 IE/ml efter beredning med 2 ml vätska.

ADYNOVI 500 IE / 2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), rurioktokog alfa pegol, motsvarande en koncentration av 250 IE/ml efter beredning med 2 ml vätska.

ADYNOVI 1 000 IE / 2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller nominellt 1 000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), rurioktokog alfa pegol, motsvarande en koncentration av 500 IE/ml efter beredning med 2 ml vätska.

Aktiviteten (internationella enheter, IE) bestäms med hjälp av den Europeiska farmakopéns kromogena substratmetod. Den specifika aktiviteten för ADYNOVI är cirka 3 800-6 000 IE/mg protein.

Rurioktokog alfa pegol [pegylerad human koagulationsfaktor VIII (rDNA)] är ett protein som har 2 332 aminosyror med en molekylvikt på cirka 280 kDa, konjugerat med 20 kDa polyetylenglykol (PEG). Det framställs med rekombinant DNA-teknik i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO-celler).

Hjälpämnen med känd effekt
Varje injektionsflaska med pulver innehåller 0,45 mmol (10 mg) natrium och 0,5 mg polysorbat 80 (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (pulver för injektionsvätska, lösning).

Pulver: Vitt till benvitt kornigt pulver.
Lösningsvätska: Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av och profylax mot blödning hos patienter som är 12 år eller äldre med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII).

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska ske under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av hemofili.

Behandlingsövervakning

Under behandlingens gång bör lämplig mätning av faktor VIII-nivåerna utföras för att ge vägledning om vilken dos som ska administreras och hur ofta infusionerna ska göras. Enskilda patienter kan svara olika på faktor VIII och uppvisa olika halveringstid och olika grad av ökade faktor VIII-nivåer. Dos som baseras på kroppsvikt kan behöva justeras hos underviktiga och överviktiga patienter. Vid större kirurgiska ingrepp är noggrann övervakning av substitutionsbehandlingen med hjälp av koagulationstest (faktor VIII-aktivitet i plasma) nödvändig.

En fältstudie har indikerat att faktor VIII-nivåerna i plasma kan övervakas antingen med en kromogen substratanalys eller med ett en-stegs koagulationstest, vilket rutinmässigt används i laboratorium.

Dosering

Dosen och substitutionsbehandlingens längd beror på faktor VIII-bristens svårighetsgrad, blödningens lokalisering och utbredning samt på patientens kliniska tillstånd.

Antalet enheter faktor VIII som administreras uttrycks i internationella enheter (IE), som härleds från den aktuella WHO (Världshälsoorganisationen)-standarden för koncentrat av faktor VIII-produkter. Faktor VIII-aktiviteten i plasma uttrycks antingen i procent (i förhållande till normal human plasma) eller i internationella enheter (enligt en internationell standard för faktor VIII i plasma). Det senare är att föredra.

En internationell enhet (IE) faktor VIII-aktivitet är likvärdigt med den mängd faktor VIII som finns i en ml normal human plasma.

Behandling vid behov

Beräkningen av erforderlig dos av faktor VIII baseras på den empiriska upptäckten att 1 IE faktor VIII per kg kroppsvikt ökar aktiviteten av faktor VIII i plasma med 2 IE/dl. Erforderlig dos fastställs med hjälp av följande formel:

Erforderligt antal internationella enheter (IE) = kroppsvikt (kg) x önskad ökning av faktor VIII (%) x 0,5

Den administrerade dosen och administreringsintervallet bör alltid anpassas till den kliniska effekten i det enskilda fallet.

Vid följande hemorragiska händelser bör faktor VIII-aktiviteten inte understiga den givna aktivitetsnivån i plasma (i % av normalvärdet eller IE/dl) under motsvarande period.

Följande tabell 1 kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

Tabell 1: Vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	**Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)**	**Dosintervall (timmar)/behandlingens längd (antal dagar)**
Blödning		
Tidig hemartros, muskelblödning eller blödning i munnen.	20 – 40	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme. Minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30 – 60	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring uppnåtts och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningar.	60 – 100	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills det kritiska tillståndet är över.
Kirurgiskt ingrepp		
Mindre Inklusive tandutdragning.	30 – 60	Var 24:e timme under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
Större	80 – 100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills sårläkning inträtt, fortsätt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30 %–60 % (IE/dl).

Profylax

För långtidsprofylax rekommenderas en dos på 40 till 50 IE ADYNOVI per kg kroppsvikt två gånger i veckan med 3–4 dagars intervall. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Pediatrisk population

Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatriska patienter (12 till 18 år) som för vuxna patienter. Profylaktisk behandling av patienter från 12 till <18 år är likadan som för vuxna patienter. Aktuella tillgängliga data för patienter under 12 års ålder beskrivs i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Administreringssätt

ADYNOVI är avsett för intravenös användning.
Administreringshastigheten bör bestämmas med hänsyn till patientens tillstånd, maximalt 10 ml/min.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot modermolekylen oktokog alfa eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Känd allergisk reaktion mot mus- eller hamsterprotein.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Överkänslighet

Allergiska överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, har rapporterats med ADYNOVI. Läkemedlet innehåller spår av mus- och hamsterprotein. Vid symtom på överkänslighet ska patienterna instrueras att omedelbart sluta använda läkemedlet och kontakta läkare. Patienterna ska informeras om tidiga tecken på överkänslighetsreaktioner, bland annat nässelutslag, generaliserad urtikaria, tryck över bröstet, väsande andning, hypotoni och anafylaxi.

I händelse av chock ska medicinsk standardbehandling för chock tillämpas.

Inhibitorer

Utveckling av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII är en känd komplikation vid behandling av patienter med hemofili A. Dessa inhibitorer är vanligtvis IgG-immunoglobuliner riktade mot den prokoagulerande effekten hos faktor VIII, och kvantifieras i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma med den modifierade metoden. Risken att utveckla inhibitorer är relaterad till sjukdomens allvarlighetsgrad samt exponering för faktor VIII, där risken är störst inom de 50 första exponeringsdagarna (ED) men kvarstår genom livet, även om risken är låg.

Hur kliniskt relevant utvecklingen av inhibitorer är beror på inhibitorns titer, där låg titer utgör en lägre risk för otillräckligt kliniskt svar än hög titer.

I allmänhet bör alla patienter som behandlas med koagulationsfaktor VIII-produkter följas noggrant med avseende på utveckling av inhibitorer genom lämpliga kliniska observationer och laboratorietester. Om förväntade faktor VIII-nivåer i plasma inte uppnås, eller om blödningar inte fås under kontroll trots adekvat dos, bör test för faktor VIII-inhibitorer utföras. Hos patienter med höga halter av inhibitorer är faktor VIII-behandlingen eventuellt inte effektiv och andra behandlingsalternativ bör övervägas. Behandling av sådana patienter ska ske under överinseende av läkare med erfarenhet av hemofili och faktor VIII-inhibitorer.

Kardiovaskulära händelser

Hos patienter med befintliga kardiovaskulära riskfaktorer kan substitutionsbehandling med faktor VIII öka den kardiovaskulära risken.

Kateterrelaterade komplikationer under behandlingen

Om en central venkateter (CVAD) krävs bör hänsyn tas till risken för komplikationer i relation till denna, inklusive lokala infektioner, bakteriemi och trombos på kateterstället.

Överväganden avseende hjälpämnen

Natrium

Detta läkemedel innehåller 10 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 0,5 % av WHO:s rekommenderade högsta dagliga intag på 2 g natrium för vuxna. Beroende på kroppsvikt och dosering

kan patienten tilldelas mer än en flaska. Detta måste beaktas för patienter som äter en kost med reducerat natriumintag.

Polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat 80 per injektionsflaska, motsvarande 0,25 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

Det rekommenderas starkt att dokumentera läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer varje gång ADYNOVI administreras till en patient för att skapa en koppling mellan patienten och läkemedelssatsen.

Pediatrisk population

Informationen om varningar och försiktighet gäller både vuxna och barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner mellan human koagulationsfaktor VIII-läkemedel (rDNA) och andra läkemedel har rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Inga reproduktionsstudier på djur har gjorts med faktor VIII. Då hemofili A är mycket sällsynt förekommande hos kvinnor finns ingen erfarenhet av användning av faktor VIII under graviditet och amning. Därför ska faktor VIII användas under graviditet och amning endast då ett uttalat behov föreligger.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

ADYNOVI har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

Överkänslighetsreaktioner eller allergiska reaktioner (som kan innefatta angioödem, brännande och stickande känsla vid injektionsstället, frossa, vallningar, generaliserad urtikaria, huvudvärk, nässelutslag, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, tryck över bröstet, stickningar, kräkningar, väsande andning) har observerats i sällsynta fall och kan i vissa fall utvecklas till allvarlig anafylaxi (inklusive chock).

Neutraliserande antikroppar (inhibitorer) kan utvecklas hos patienter med hemofili A som behandlas med faktor VIII, inklusive ADYNOVI. Om sådana inhibitorer utvecklas visar sig detta som ett tillstånd med otillräckligt kliniskt svar. Om detta inträffar är rekommendationen att kontakta ett specialiserat hemofilicenter (se avsnitt 5.1).

Tabell med biverkningar

Säkerheten hos ADYNOVI har utvärderats hos 478 unika patienter med svår hemofili A (faktor VIII-nivå lägre än 1 % av normaltillståndet), varav 360 var patienter som tidigare hade behandlats (PTP) och 118 var patienter som inte hade behandlats tidigare (PUP), som fick minst en dos av ADYNOVI i 7 slutförda prospektiva, öppna kliniska multicenterstudier.

Nedanstående tabell presenteras efter klassificering av organsystem enligt MedDRA (systemorganklass och föredragen term).

Frekvenserna har utvärderats enligt följande konvention: mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥ 1/100, 1/10), mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100), sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000), mycket sällsynta (< 1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2: Biverkningar som rapporterats för ADYNOVI

MedDRA -klassificering av organsystem	**Biverkningar**	**Frekvens**
Blodet och lymfsystemet	Faktor VIII-inhibering	Mindre vanliga (PTP)[1] Mycket vanliga (PUP)[1]
Immunsystemet	Överkänslighet	Mindre vanliga
	Anafylaktisk reaktion[2]	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Yrsel	Vanliga
Ögon	Okulär hyperemi	Mindre vanliga
Blodkärl	Rodnad	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Diarré	Vanliga
	Kräkningar	Vanliga
	Illamående	Vanliga
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Hosta	Mycket vanliga
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Vanliga
	Kliande utslag	Mindre vanliga
	Urtikaria	Vanliga
	Utslag på ögonlocket	Mindre vanliga
Undersökningar och provtagningar	Ökat antal eosinofiler	Mindre vanliga
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Infusionsrelaterad reaktion	Mindre vanliga

[1] Frekvensen baseras på studier med alla faktor VIII-produkter, vilka inkluderade patienter med svår hemofili A. PTP = previously treated patients = tidigare behandlade patienter, PUP = tidigare obehandlade patienter
Frekvenserna som anges beräknades utifrån alla biverkningar, både relaterade och orelaterade.
[2] Biverkning som identifierats under övervakning efter godkännande för försäljning.

Beskrivning av ett urval av biverkningar

Överkänslighet

Två händelser av överkänslighet observerades. En händelse var ett lindrigt, övergående, ej allvarligt utslag som uppstod hos en tvåårig patient som tidigare hade utvecklat utslag under behandlingen med ADYNOVI. Den andra händelsen var en måttlig, övergående, icke-allvarlig händelse av erytem, takykardi och hosta som uppstod hos en 9,6 månader gammal patient.

Immunogenicitet

Ingen av patienterna som deltog i en eller flera av 6 avslutade kliniska studier med PTP utvecklade kvarstående neutraliserande (hämmande) antikroppar mot faktor VIII på ≥ 0,6 BE/ml (baserat på

Nijmegen-variationen av Bethesda-analysen). En patient utvecklade en övergående faktor VIII-inhibitor vid den lägsta gränsen för positivitet (0,6 BE) under personanpassad profylax med inriktning på en faktor VIII-nivå på 8–12 %.

Pediatrisk population

ADYNOVI är inte indicerat för barn under 12 år (se avsnitt 4.2 för information om pediatrisk användning).

Biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna. Säkerheten hos ADYNOVI har utvärderats hos 38 patienter < 6 år och 34 PTP 6 till < 12 år som sammantaget ackumulerat 2 880 ED respektive 2 975 exponeringsdagar. Medelåldern (SD) var 3,3 (1,55) respektive 8,1 (1,92) år.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Inga symtom på överdosering med rekombinant koagulationsfaktor VIII har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hemostatika, koagulationsfaktor VIII, ATC-kod: B02BD02.

Faktor VIII/von Willebrand-faktorkomplexet består av två molekyler (faktor VIII och von Willebrand-faktor) med olika fysiologiska funktioner. Vid infusion till en patient med hemofili binds faktor VIII till von Willebrand-faktor i patientens blodomlopp. Aktiverad faktor VIII agerar som en co-faktor för aktiverad faktor IX, vilken påskyndar omvandlingen av faktor X till aktiverad faktor X. Aktiverad faktor X omvandlar protrombin till trombin. Trombin omvandlar sedan fibrinogen till fibrin och en koagel kan bildas. Hemofili A är en könsbunden ärftlig koagulationsstörning orsakad av sänkta nivåer av faktor VIII-aktivitet och resulterar i blödningar i leder, muskler eller inre organ, antingen spontant eller till följd av oavsiktligt eller kirurgiskt trauma. Plasmanivåerna av faktor VIII kan höjas genom substitutionsbehandling och därmed ge en tillfällig korrigering av faktor VIII-bristen och blödningstendensen.

Rurioktokog alfa pegol är pegylerad rekombinant humanfaktor VIII med förlängd halveringstid. Rurioktokog alfa pegol är ett kovalent konjugat av oktokog alfa som består av 2 332 aminosyror med PEG-reagens (polyetylenglykol) (MW 20 kDa). Behandlingsaktiviteten i rurioktokog alfa pegol kommer från oktokog alfa som framställs med rekombinant DNA-teknik i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO-celler). Oktokog alfa konjugeras sedan kovalent med PEG-reagenset. PEG-komponenten konjugeras till oktokog alfa för att öka halveringstiden i plasma.

Klinisk effekt och säkerhet

Säkerheten, effekten och farmakokinetiken hos ADYNOVI har utvärderats i en pivotal, prospektiv, öppen klinisk multicenterstudie som jämförde effekten hos en profylaktisk behandlingsregim två gånger i veckan med behandling vid behov, och fastställde den hemostatiska effekten vid behandling av blödningsepisoder. Totalt 137 manliga PTP (12 till 65 år) med svår hemofili A fick minst en infusion med ADYNOVI. 25 av de 137 patienterna var ungdomar (12 till under 18 år).

Profylaxbehandling av vuxna och ungdomar

I den pivotala studien fick patienterna antingen profylaxbehandling (n = 120) med ADYNOVI vid en dos på 40–50 IE per kg två gånger i veckan eller behandling vid behov (n = 17) med ADYNOVI vid en dos på 10–60 IE per kg under 6 månader. Mediandosintervallet var 3,6 dagar och medeldosen (SD) var 48,7 (4,4) IE/kg. 118 av 120 (98 %) profylaxpatienter fortsatte med den inledande rekommenderade regimen utan dosjustering, och 2 patienter ökade sin dos till 60 IE/kg under profylaxen på grund av blödningar i målleder.

I populationen enligt protokoll (dvs. med dosering enligt de protokollspecifika doseringskraven) följde totalt 101 patienter en dosregim med behandling två gånger i veckan i profylaxgruppen, och 17 patienter behandlades episodiskt i vid-behov-gruppen. Medianvärdet för årsberäknad blödningsfrekvens (ABR) i vid-behov-behandlingsgruppen var 41,5 jämfört med 1,9 i profylaxregimen med behandling två gånger i veckan. Medianvärdet för årsberäknad ledblödningsfrekvens (joint ABR) (Q1; Q3) i vid-behov-gruppen var 38,1 (24,5; 44,6) jämfört med 0,0 (0,0; 2,0) vid profylax, och medianvärdet för spontan ABR var 21,6 (11,2; 33,2) i vid-behov-gruppen jämfört med 0,0 (0,0; 2,2) vid profylax. Resultaten för hela analyspopulationen liknade resultaten för populationen enligt protokoll. Observera att ABR inte är jämförbart mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

40 av 101 patienter (40 %) upplevde inga blödningsepisoder, 58 av 101 patienter (57 %) upplevde inga blödningsepisoder i leder och 58 av 101 patienter (57 %) upplevde inga spontana blödningsepisoder i profylaxgruppen. Alla patienter i vid-behov-gruppen upplevde en blödningsepisod, som inkluderade en ledblödning eller en spontan blödning.

Behandling av blödningsepisoder hos vuxna och ungdomar

I den pivotala studien behandlades totalt 518 blödningsepisoder med ADYNOVI i populationen enligt protokoll. Av dessa inträffade 361 blödningsepisoder (n = 17 patienter) i vid-behov-gruppen och 157 (n = 61 patienter) i profylaxgruppen. Mediandosen per infusion vid behandling av alla blödningsepisoder i populationen enligt protokoll var 32,0 (interkvartilt intervall (IQR): 21,5) IE per kg. I genomsnitt kontrollerades 95,9 % av blödningsepisoderna med en till två infusioner och 85,5 % kontrollerades med endast en infusion. Av de 518 blödningsepisoderna rankades 96,1 % som utmärkt respons (fullständig smärtlindring och upphörande av objektiva tecken på blödning efter en infusion) eller god respons (definitiv smärtlindring och/eller förbättring av tecken på blödning efter en infusion) på behandlingen med ADYNOVI.

Perioperativ vård (kirurgisk profylax) av vuxna och ungdomar

I kirurgistudien utfördes och utvärderades totalt 21 större operationer och 5 ytterligare mindre operationer hos 21 individuella patienter. För större operationer var den preoperativa laddningsdosen mellan 36 IE/kg och 109 IE/kg (median: 63 IE/kg) och den totala postoperativa dosen var mellan 186 IE/kg och 1320 IE/kg (median: 490 IE/kg). Medianvärdet för den totala dosen vid större operationer var 553 IE/kg (intervall: 248–1394 IE/kg) och medianvärdet för den totala dosen för mindre operationer var 106 IE/kg (intervall: 76–132 IE/kg).

Den perioperativa hemostatiska effekten rankades som utmärkt (blodförlusten var mindre än eller motsvarande den förväntade för samma typ av ingrepp hos en patient utan hemofili, och färre eller lika många blodkomponenter krävdes för transfusion som den förväntade mängden i populationen utan hemofili) för alla 26 (21 större, 5 mindre) ingrepp. Medianvärdet (IQR) för observerad intraoperativ blodförlust (n = 14) var 10,0 (20,0) ml jämfört med den förväntade genomsnittliga blodförlusten (n = 14) på 150,0 (140,0) ml för större ortopediska operationer.

Långvarig profylaxbehandling hos vuxna, ungdomar och pediatriska patienter

I långtidsstudien av säkerhet och effekt utvärderades ADYNOVI som profylax och behandling av blödningsepisoder hos 216 pediatriska- och vuxna PTP med svår hemofili A som antingen tidigare deltagit i andra ADYNOVI-studier eller som var ADYNOVI-naiva. I den behandlade populationen fick patienterna en fast dos två gånger per vecka på 40 till 50 IE/kg i åldern ≥ 12 år eller på 40 till 60 IE/kg i åldern < 12 år. Dosen justerades upp till 80 IE/kg två gånger per vecka om det krävdes för att bibehålla faktor VIII-dalvärden på > 1 %. Patienter som valdes för en personanpassad (farmakokinetiskt skräddarsydd) profylaktisk regim fick doser på upp till 80 IE/kg per infusion som riktade in sig på faktor VIII-dalvärden på ≥ 3 % minst två gånger per vecka. ABR per profylaktisk regim, blödningsställe och etiologi anges i tabell 3.

Tabell 3: Årsberäknad blödningsfrekvens (ABR) enligt profylaktisk regim (ITT-population)

Etiologi blödningsställe	Två gånger per vecka (N = 186)	Var 5:e dag (N = 56)	Var 7:e dag (N = 15)	PK-anpassad[a] (N = 25)
	Medelvärde (Punktskattning 95 % konfidensinterval)			
Totalt	2,2 (1,85; 2,69)	2,1 (1,54; 2,86)	2,7 (1,44; 5,20)	2,6 (1,70; 4,08)
Led	1,2 (0,96; 1,58)	1,1 (0,81; 1,55)	2,0 (0,90; 4,62)	1,4 (0,91; 2,17)
Spontan	1,2 (0,92; 1,56)	1,3 (0,87; 2,01)	1,8 (0,78; 4,06)	1,0 (0,54; 1,71)
Punktskattningar och 95 % konfidensintervall erhållna från en generaliserad linjär modell som passar en negativ binomialfördelning med logaritmisk länkfunktion. Patienter som fick doser i flera regimer är inkluderade i summeringar för flera regimer. Inkluderar alla patienter i studien (vuxna och pediatriska patienter < 18 år) för PK-anpassad dosering två gånger i veckan. Inga patienter < 12 år var inkluderade i var 5 & 7 dags dosering. ITT = Intention to treat, N = antal patienter som inkluderades i analysen [a] Riktar in sig på dalvärden för faktor VIII-aktivitet på ≥ 3 % av normal				

Observera att ABR inte är jämförbart mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

Hemostatisk effekt på längre sikt utvärderades i 910 blödningsepisoder som behandlades med ADYNOVI och bedömdes vara utmärkt eller bra i 88,5 % av blödningsepisoderna. I alla ålderskategorier och för både regim med fast dos och PK-anpassad dos bedömdes > 85 % av blödningsbehandlingarna som utmärkt eller bra. Majoriteten av blödningsepisoderna behandlades med en (74,0 %) eller två (15,4 %) infusioner.

Personanpassad profylax i den kliniska PROPEL-studien hos vuxna och ungdomar

Säkerheten och effekten för ADYNOVI utvärderades i en prospektiv, randomiserad, öppen multicenterstudie med 121 (115 randomiserade) ungdomar (12–18 år) och vuxna PTP med svår hemofili A under en 12-månadersperiod. Studien jämförde 2 PK-vägledda profylaktiska dosregimer för ADYNOVI som riktade in sig på faktor VIII-dalvärden på 1–3 % med en dos två gånger per vecka (N = 57) eller 8–12 % med en dos varannan dag (N = 58), genom att utvärdera andelen av patienter som uppnådde en total ABR på 0 i studiens andra 6-månadersperiod.

De genomsnittliga profylaktiska doserna som administrerades i 1–3 %- och 8–12 %-dalvärdesarmen var 3 866,1 IE/kg per år [medelvärde (SD) infusioner/vecka = 2,3 (0,58)] respektive 7 532,8 IE/kg per år [(medelvärde (SD) infusioner/vecka = 3,6 (1,18)]. Efter dosjustering under den första 6-månadersperioden av profylax varierade mediandalvärdena i den andra 6-månadersperioden (baserat på en-stegs koagulationstest och beräknat till slutet av det planerade infusionsintervallet) från 2,10 IE/dl till 3,00 IE/dl i 1–3 %-dalvärdesarmen och från 10,70 IE/dl till 11,70 IE/dl i 8–12 %-dalvärdesarmen, vilket visar att doseringen i de 2 profylaxregimerna generellt var adekvat för att uppnå och bibehålla önskade faktor VIII-dalvärden.

Det primära effektmåttet av studien, proportion av patienter som totalt hade 0 ABR under den andra 6-månadersperioden, nåddes inte i ITT patient populationen (p = 0,0545) men uppnåddes i populationen enligt protokoll (p = 0,0154). Andelen randomiserade patienter med en total ABR, spontan ABR och spontan årsberäknad blödningsfrekvens i leder (AJBR) på 0 under studiens andra 6-månadersperiod i populationen enligt protokoll anges i tabell 4.

Tabell 4: Årsberäknad blödningsfrekvens (ABR) på 0 – Studiens andra 6-månadersperiod

	Andel patienter utan blödningar under 6 månader (Punktskattning 95 % konfidensintervall)	
	ITT-population	
	1–3 %-dalvärde (N = 57)	**8–12 %-dalvärde (N = 58)**
Total ABR på 0	0,421 (0,292; 0,549)	0,621 (0,491; 0,750)
Spontan ABR på 0	0,596 (0,469; 0,724)	0,760 (0,645; 0,875)
Spontan AJBR på 0	0,649 (0,525; 0,773)	0,850 (0,753; 0,947)
ABR = årsberäknad blödningsfrekvens, AJBR = årsberäknad blödningsfrekvens i leder Årsberäknad blödningsfrekvens fastställs genom att dela antalet blödningar med observationsperioden i år.		
	Andel patienter utan blödningar under 6 månader (Punktskattning - 95 % konfidensintervall)	
	Population enligt protokoll	
	1–3 %-dalvärde (N = 52)	**8–12 %-dalvärde (N = 43)**
Total ABR på 0	0,404 (0,270; 0,549)	0,674 (0,515; 0,809)
Spontan ABR på 0	0,596 (0,451; 0,730)	0,814 (0,666; 0,916)
Spontan AJBR på 0	0,654 (0,509; 0,780)	0,907 (0,779; 0,974)
ABR = årsberäknad blödningsfrekvens, AJBR = årsberäknad blödningsfrekvens i leder Population enligt protokoll = alla patienter som slutfört den andra 6-månadersperioden av profylaktisk behandling och som inte hade några större avvikelser från protokollet som påverkar studieresultatet. Årsberäknad blödningsfrekvens fastställs genom att dela antalet blödningar med observationsperioden i år.		

Observera att ABR inte är jämförbart mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

Total ABR, spontan ABR och spontan AJBR under studiens andra 6-månadersperiod anges i tabell 5.

Tabell 5: Årsberäknad blödningsfrekvens (ABR) – Studiens andra 6-månadersperiod

	(ITT-population)			
	1–3 %-dalvärde (N = 57)		**8–12 %-dalvärde (N = 53)**	
	Median	Medelvärde (SD)	Median	Medelvärde (SD)
Total ABR	2,0	3,6 (7,5)	0,0	1,6 (3,4)
Spontan ABR	0,0	2,5 (6,6)	0,0	0,7 (1,7)
Spontan AJBR	0,0	2,0 (6,4)	0,0	0,5 (1,7)
ABR = årsberäknad blödningsfrekvens, AJBR = årsberäknad blödningsfrekvens i leder Årsberäknad blödningsfrekvens fastställs genom att dela antalet blödningar med observationsperioden i år.				
	Population enligt protokoll			
	1–3 %-dalvärde (N = 52)		**8–12 %-dalvärde (N = 43)**	
	Median	Medelvärde (SD)	Median	Medelvärde (SD)
Total ABR	2,0	2,4 (3,2)	0,0	2,1 (4,2)
Spontan ABR	0,0	1,6 (2,6)	0,0	0,8 (2,4)
Spontan AJBR	0,0	1,0 (1,8)	0,0	0,7 (2,2)

ABR = årsberäknad blödningsfrekvens, AJBR = årsberäknad blödningsfrekvens i leder
Population enligt protokoll = alla patienter som slutfört den andra 6-månadersperioden av profylaktisk behandling och som inte hade några större avvikelser från protokollet som påverkar studieresultatet.
Årsberäknad blödningsfrekvens fastställs genom att dela antalet blödningar med observationsperioden i år.

Totalt 242 blödningsepisoder i 66 patienter behandlades med ADYNOVI; 155 blödningar i 40 patienter i 1–3 %-dalvärdesarmen och 87 blödningar i 26 patienter i 8–12 %-dalvärdesarmen. Majoriteten av blödningarna (86,0 %, 208/242) behandlades med 1 eller 2 infusioner och blödningsbehandlingen vid upphörd blödningsepisod bedömdes vara utmärkt eller bra för 84,7 % (205/242) av blödningarna.

Pediatrisk population

Pediatrisk studie av tidigare behandlade patienter (PTP) < 12 år
Totalt 66 PTP med svår hemofili A fick doser (32 patienter < 6 år och 34 patienter mellan 6 och < 12 år) i den pediatriska studien. Profylaxregimen var 40 till 60 IE/kg ADYNOVI två gånger i veckan. Medeldosen (SD) var 54,3 (6,3) IE/kg och medianinfusionsfrekvensen per vecka var 1,87. Medianvärdet för total ABR var 2,0 (IQR: 3,9) hos de 65 patienterna i populationen enligt protokoll och median-ABR för spontana blödningsepisoder och blödningsepisoder i leder var båda 0 (IQR: 1,9). Tjugofyra av 65 patienter (37 %) hade inga blödningsepisoder, 47 av 65 patienter (72 %) hade inga blödningsepisoder i leder och 43 av 65 patienter (66 %) hade inga spontana blödningsepisoder i profylaxgruppen.

Av de 70 blödningsepisoder som observerades under den pediatriska studien kontrollerades 82,9 % med en infusion och 91,4 % kontrollerades med en eller två infusioner. Blödningskontrollen bedömdes som utmärkt (fullständig smärtlindring och upphörande av objektiva tecken på blödning efter en infusion) eller god (definitiv smärtlindring och/eller förbättring av tecken på blödning efter en infusion) vid 63 av 70 (90,0 %) blödningsepisoder.

Pediatrisk studie av tidigare obehandlade patienter (PUP) < 6 år

ADYNOVI är inte indicerat för barn under 12 år (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

ADYNOVI:s säkerhet och effekt har utvärderats hos totalt 120 doserade pediatriska PUP med svår hemofili A. Profylaxregimen var 20 till 50 IE/kg ADYNOVI minst en gång i veckan, eller vid behov ≥ två gånger i veckan, med en medeldos (SD) på 45,5 (7,83) IE/kg per infusion.

Medelpunktsuppskattningen (95 % KI) baserad på negativ binomial GLM-modell för total ABR var 1,70 (1,20; 2,42), 0,96 (0,70; 1,31) respektive 2,32 (1,67; 3,22) för profylax en gång i veckan, profylax ≥ två gånger i veckan respektive behandling vid behov.

Observera att ABR inte är jämförbart mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

Totalt 775 blödningsepisoder behandlades under den pediatriska PUP-studien: 614 (79,2 %) kontrollerades med en infusion och 87 (11,2 %) kontrollerades med två infusioner. Blödningskontrollen bedömdes som utmärkt eller god för 492 av 517 (95,1 %) blödningsepisoder som bedömdes avseende effektivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken (PK) med ADYNOVI har utvärderats i en crossoverstudie med oktokog alfa hos 26 patienter (18 vuxna och 8 ungdomar) samt hos 22 patienter (16 vuxna och 6 ungdomar) efter 6 månaders behandling med ADYNOVI. Faktor VIII-aktivitet i plasma uppmättes med ett en-stegs koagulationstest och en analys med kromogent substrat.

ADYNOVI har en 1,4 till 1,5 gånger längre halveringstid än rekombinant human koagulationsfaktor VIII (oktokog alfa) hos ungdomar och vuxna, vilket har bestämts med ett en-stegs koagulationstest respektive en analys med kromogent substrat. En ökning av AUC och en minskning av clearance jämfört med modermolekylen oktokog alfa observerades också. Den stegvisa återhämtningen var jämförbar med båda läkemedlen. Förändringen av PK-parametrar var liknande hos vuxna och ungdomar och mellan analyserna med en-stegs koagulationstest och kromogent substrat.

Pediatriska farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska parametrar som beräknats bland 39 patienter under 18 år (intent-to-treat-analys) är tillgängliga för 14 barn (2 till under 6 år), 17 äldre barn (6 till under 12 år) och 8 ungdomar (12 till <18 år). Halveringstiden var 1,3 till 1,5 gånger längre i den pediatriska populationen, både vid mätning med en-stegs koagulationstest och vid analys med kromogent substrat. Genomsnittlig clearance (baserat på kroppsvikt) för ADYNOVI var högre och den genomsnittliga halveringstiden var lägre hos barn under 12 år än hos vuxna. Högre dos kan krävas hos barn under 12 år, se avsnitt 4.2.

Tabell 6: Farmakokinetiska parametrar med analys med kromogent substrat (Aritmetiskt medelvärde ± SD)

PK-parametrar	**ADYNOVI Vuxna (18 år och över) N = 18 Dos: 45 ± 5 IE/kg**	**ADYNOVI Ungdomar (12–< 18 år) N = 8 Dos: 45 ± 5 IE/kg**	**ADYNOVI Pediatriska patienter (6–< 12 år) N = 17 Dos: 50 ± 10 IE/kg**	**ADYNOVI Pediatriska patienter (< 6 år) N = 14 Dos: 50 ± 10 IE/kg**
Design	Individuell PK med fullständig provtagning[a]		Populations-PK med begränsad provtagning[b]	
Slutlig halverings-tid (h)	15,01 ± 3,89	13,80 ± 4,01	11,93 ± 2,58	12,99 ± 8,75
MRT (h)	19,70 ± 5,05	17,73 ± 5,44	17,24 ± 3,73	18,74 ± 12,60
CL [ml/(kg·h)][d]	2,16 ± 0,75	2,58 ± 0,84	2,80 ± 0,67	3,49 ± 1,21
Stegvis åter-hämtning [(IE/dl)/ (IE/kg)]	2,87 ± 0,61	2,34 ± 0,62	E/t[c] (2,19 ± 0,40)	E/t[c] (1,90 ± 0,27)
$AUC_{0\text{-}Inf}$ (IE·h/dl)	2 589 ± 848	1 900 ± 841	2 259 ± 514	2 190 ± 1 593
V_{ss} (dl/kg)	0,40 ± 0,09	0,54 ± 0,22	0,46 ± 0,04	0,54 ± 0,03
C_{max} (IE/dl)	145 ± 29	117 ± 28	E/t[c] (130 ± 24)	E/t[c] (117 ± 16)

Förkortningar: C_{max} = högsta observerade aktivitet, AUC = area under kurvan, MRT = genomsnittlig uppehållstid, CL = clearance, V_{ss} = kroppsviktsjusterad distributionsvolym vid steady state

[a] Individuell PK med 12 prover efter infusion.

[b] Populations-PK-modell med 3 prover efter infusion baserat på ett randomiserat provtagningsschema.

[c] E/t (ej tillämpligt), stegvis återhämtning och C_{max} hos barn fastställdes med individuell PK Resultaten för stegvis återhämtning och C_{max} som fastställts med individuell PK anges inom parentes.

[d] Clearancevärdet på 12,18 ml/(kg·h) hos patient 122001 i åldersgruppen 12 till < 18 år inkluderades inte i clearanceanalysen.

Stegvis återhämtning utvärderades vidare hos 99 PUP < 6 år, vilka förblev relativt stabila över behandlingstiden med genomsnittliga (SD) IR-värden på 1,670 (0,594) (IE/dl)/(IE/kg) (n = 99), 1,617 (0,640) (IE/dl)/(IE/kg) (n = 47), 1,805 (0,593) (IE/dl)/(IE/kg) (n = 87) och 1,873 (0,440)

(IE/dl)/(IE/kg) (n = 89) vid baslinjen, besök 3 (ED 15 ± 1), besök 6 (ED 40 ± 3) respektive slutförande/avslut av studien (ED 100 till 110).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studien av toxicitet vid upprepad dosering hos cynomolgusapor uppvisade två djur vakuolisering i njuren i gruppen med mellandosering (350 IE/kg). Vakuoliseringarna återhämtade sig inte efter 2 veckor. Den mänskliga relevansen för njurvakuolisering som observerades i den prekliniska studien är okänd.

Ickekliniska data är begränsade till 1 månads exponering och inga studier på juvenila djur har genomförts med ADYNOVI. Därför har det inte varit möjligt att dra några slutsatser om de potentiella risker för PEG-ackumulering i olika vävnader/organ som kan vara relevanta vid kronisk användning av ADYNOVI i den pediatriska populationen. Inga studier på gentoxicitet, karcinogenicitet eller reproduktionstoxicitet har utförts med ADYNOVI.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Mannitol (E421)
Trehalosdihydrat
Histidin
Glutation
Natriumklorid
Kalciumkloriddihydrat (E509)
Tris(hydroximetyl)aminometan
Polysorbat 80 (E433)

Lösningsvätska

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

2 år.

Innan läkemedlet öppnas får det förvaras i rumstemperatur (upp till 30 °C) i upp till 3 månader. Den sista dagen i 3-månadersperioden för förvaring i rumstemperatur ska antecknas på läkemedelskartongen. Detta datum får aldrig överskrida det utgångsdatum som anges på ytterkartongen. I slutet av denna period får läkemedlet inte sättas tillbaka i kylskåpet, utan måste användas eller kasseras.

Efter beredning

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter beredning har påvisats i 3 timmar vid en temperatur på högst 30 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte beredningssättet

utesluter mikrobiell kontaminering. Om läkemedlet inte används omedelbart är förvaringstider och -förhållanden efter beredning användarens ansvar. Får ej förvaras i kylskåp.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.

ADYNOVI med BAXJECT II Hi-Flow-anordning: Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

ADYNOVI i BAXJECT III-systemet: Förvara det förslutna blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska av typ I glas med propp av klorbutylgummi innehållande 250 IE, 500 IE eller 1 000 IE pulver.

Injektionsflaska av typ I glas med propp av klorbutyl- eller brombutylgummi innehållande 2 ml vatten för injektionsvätskor.

Detta läkemedel tillhandahålls i en av följande konfigurationer:

- ADYNOVI med BAXJECT II Hi-Flow-anordning: Varje förpackning innehåller en injektionsflaska med pulver, en injektionsflaska med lösningsvätska och en beredningsanordning (BAXJECT II Hi-Flow).
- ADYNOVI i BAXJECT III-systemet: Varje förpackning innehåller ett bruksfärdigt BAXJECT III-system i ett förseglat blister med injektionsflaskan med pulver och injektionsflaskan med lösningsvätska förmonterade för beredning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredd läkemedelsprodukt ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgningar före administrering. Lösningen bör vara klar eller lätt opalskimrande. Använd inte lösningar som är grumliga eller har fällningar.
Efter beredning ska lösningen ha ett pH-värde mellan 6,7 och 7,3. Osmolaliteten är ≥ 380 mOsmol/kg.

<u>Förberedelse och beredning med BAXJECT II Hi-Flow-anordningen:</u>

Använd endast den injektionsflaska med lösningsvätska och den beredningsanordning som medföljer i förpackningen.
1. Använd aseptisk teknik och en plan arbetsyta vid beredning.
2. Injektionsflaskorna med pulver och lösningsvätska ska vara rumstempererade (mellan 15 °C och 25 °C) innan de används.
3. Ta bort plastlocken från injektionsflaskorna med pulver och lösningsvätska.
4. Rengör gummipropparna med en alkoholtork och låt torka före användning.
5. Öppna förpackningen med BAXJECT II Hi-Flow-anordningen genom att dra bort ovansidan utan att vidröra insidan (Fig. A). Ta inte ut anordningen ur förpackningen.
6. Vänd på förpackningen. Tryck rakt ned för att föra in den genomskinliga plastspetsen helt genom proppen i injektionsflaskan med lösningsvätska (Fig. B).
7. Ta tag i kanten av BAXJECT II Hi-Flow-förpackningen och dra bort förpackningen från anordningen (Fig. C). Ta inte bort det blå locket från BAXJECT II Hi-Flow-anordningen. Vidrör inte den exponerade lila plastspetsen.

8. Vänd på systemet så att flaskan med lösningsvätska hamnar överst. För snabbt in den lila plastspetsen helt genom proppen på injektionsflaskan med pulver genom att trycka rakt ned (Fig. D). Vakuumet drar in lösningsvätskan i injektionsflaskan med pulver.
9. Snurra försiktigt tills pulvret har lösts upp helt. Får inte förvaras i kylskåp efter beredningen.

Fig. A

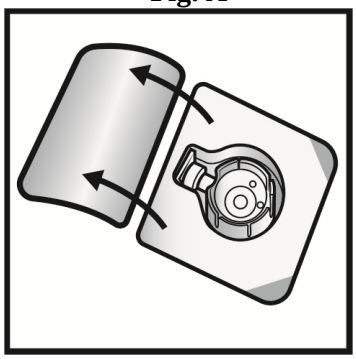


Fig. B

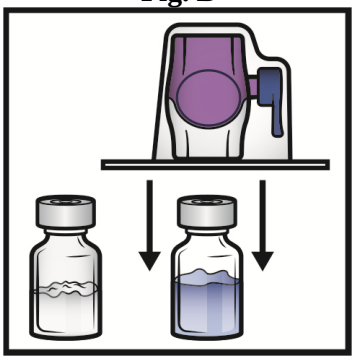


Fig. C

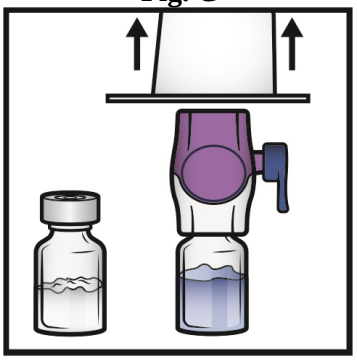


Fig. D

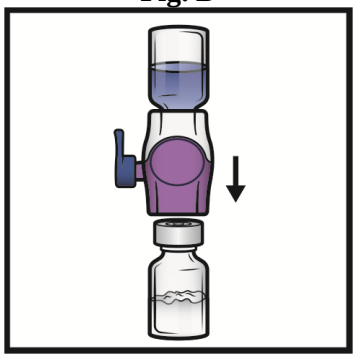


Fig. E

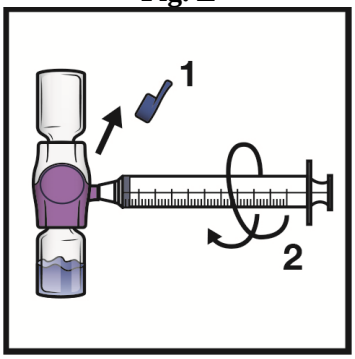
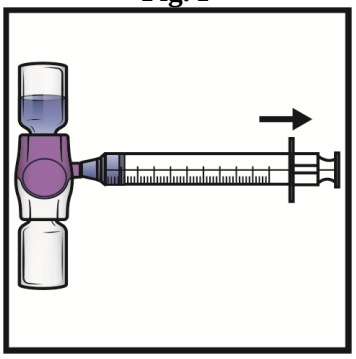


Fig. F



Administrering

- Kontrollera visuellt om det finns partiklar och missfärgning i beredningen före administrering.
  - Den beredda lösningen ska vara klar och färglös.
  - Får ej användas om partiklar eller missfärgning observeras.
- Administrera så snart som möjligt, senast 3 timmar efter beredning.

Administreringssteg

1. Ta bort det blå locket från BAXJECT II Hi-Flow-anordningen (Fig. E). **Dra inte in luft i sprutan.** Anslut sprutan till BAXJECT II Hi-Flow-anordningen. Användning av en spruta med luer-lock rekommenderas.
2. Vänd systemet upp och ned (så att injektionsflaskan med pulver hamnar överst). Dra upp den beredda lösningen i sprutan genom att långsamt dra tillbaka kolven (Fig. F).
3. Ta loss sprutan. Sätt på en lämplig nål och injicera intravenöst. Om en patient ska få mer än en injektionsflaska med ADYNOVI kan innehållet i flera injektionsflaskor dras upp i samma spruta.
   Det behövs en separat BAXJECT II Hi-Flow-anordning för att bereda varje injektionsflaska med ADYNOVI med lösningsvätskan.
4. Administrera under upp till max 5 minuter (maximal infusionshastighet 10 ml per min).

Det rekommenderas starkt att läkemedlets namn och batchnummer antecknas varje gång ADYNOVI administreras. Avtagbara etiketter finns på injektionsflaskan med pulver.

Beredning med BAXJECT III-systemet

Använd inte om inte locket på blistret är helt förslutet

1. Om läkemedlet fortfarande förvaras i kylskåp: ta det förslutna blistret (som innehåller injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta med beredningssystemet) ur kylskåpet och låt det uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
3. Öppna blisterförpackningen med ADYNOVI genom att dra av ovansidan. Ta ut BAXJECT III-systemet ur blistret.
4. Placera injektionsflaskan med pulver på en plan yta med injektionsflaskan med lösningsvätska överst (Fig. 1). Injektionsflaskan med lösningsvätska har en blå rand. Ta inte av det blå locket förrän du uppmanas att göra det i ett senare steg.
5. Håll injektionsflaskan med pulver i BAXJECT III-systemet med ena handen och tryck stadigt ned injektionsflaskan med lösningsvätska med den andra handen tills systemet har tryckts ihop helt och lösningsvätskan rinner ner i injektionsflaskan med pulver (Fig. 2). Luta inte systemet förrän all lösningsvätska har runnit ner i injektionsflaskan med pulver.
6. Kontrollera att all lösningsvätska har överförts. Snurra flaskan försiktigt tills allt pulver har lösts upp (Fig. 3). Se till att pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all beredd lösning passera igenom filtret. Läkemedlet löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredningen ska lösningen vara klar, färglös och fri från partiklar.

Fig. 1

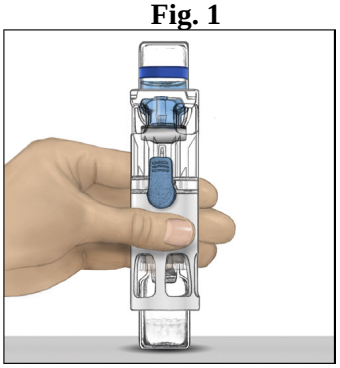


Fig. 2

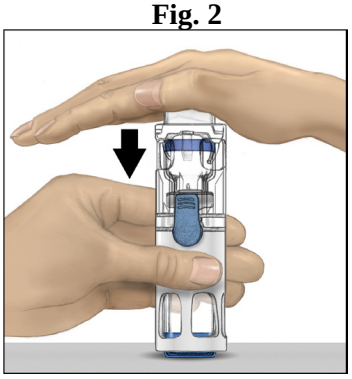


Fig. 3

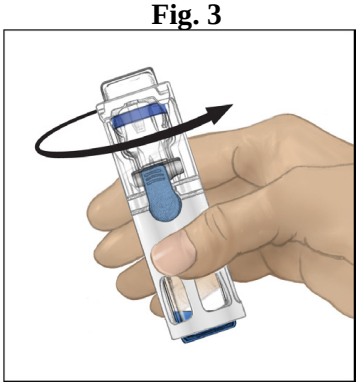


Fig. 4

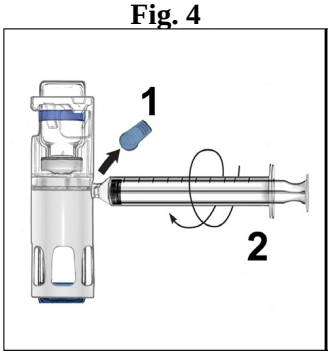
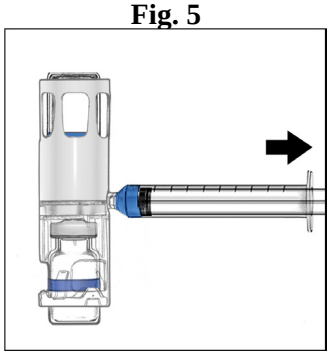


Fig. 5



Administrering

- Kontrollera visuellt om det finns partiklar och missfärgning i beredningen före administrering.
  - Den beredda lösningen ska vara klar och färglös.
  - Får ej användas om partiklar eller missfärgning observeras.
- Administrera så snart som möjligt, senast 3 timmar efter beredning.

Administreringssteg

1. Ta bort det blå locket från BAXJECT III-anordningen (Fig. 4). **Dra inte in luft i sprutan.** Anslut sprutan till BAXJECT III-anordningen. Användning av en spruta med luer-lock rekommenderas.
2. Vänd systemet upp och ned (så att injektionsflaskan med pulver hamnar överst). Dra upp den beredda lösningen i sprutan genom att långsamt dra tillbaka kolven (Fig. 5).

3. Ta loss sprutan. Sätt på en lämplig nål och injicera intravenöst. Om en patient ska få mer än en injektionsflaska med ADYNOVI kan innehållet i flera injektionsflaskor dras upp i samma spruta.
4. Administrera under upp till max 5 minuter (maximal infusionshastighet 10 ml per min).

Det rekommenderas starkt att läkemedlets namn och batchnummer antecknas varje gång ADYNOVI administreras. Avtagbara etiketter finns på blisterförpackningen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österrike
medinfoEMEA@takeda.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 08 januari 2018
Datum för den senaste förnyelsen: 09 november 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

BILAGA II

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EGoch eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	**Förfallodatum**
Säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS): För att undersöka de potentiella effekterna av PEG-ackumulering i plexus choroideus i hjärnan och andra vävnader/organ ska innehavaren av godkännande för försäljning genomföra och skicka in resultaten av en säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts enligt ett överenskommet protokoll.	Q3/Q4 2030

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 250 IE rurioktokog alfa pegol, 50 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med 5 ml lösningsvätska, 1 BAXJECT II Hi-Flow-anordning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 250

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 250 IE/5 ml pulver till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

250 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 500 IE rurioktokog alfa pegol, 100 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med 5 ml lösningsvätska, 1 BAXJECT II Hi-Flow-anordning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 500 IE/5 ml pulver till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

500 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 000 IE rurioktokog alfa pegol, 200 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med 5 ml lösningsvätska, 1 BAXJECT II Hi-Flow-anordning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/011

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 1 000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 1 000 IE/5 ml pulver till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 000 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 2 000 IE rurioktokog alfa pegol, 400 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med 5 ml lösningsvätska, 1 BAXJECT II Hi-Flow-anordning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 2 000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 2 000 IE/5 ml pulver till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 000 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 3 000 IE rurioktokog alfa pegol, 600 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med 5 ml lösningsvätska, 1 BAXJECT II Hi-Flow-anordning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/015

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 3 000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 3 000 IE/5 ml pulver till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 000 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED LÖSNINGSVÄTSKA (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Lösningsvätska för ADYNOVI

Vatten för injektionsvätskor
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 250 IE rurioktokog alfa pegol, 50 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver och 1 injektionsflaska med 5 ml lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 250

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning efter beredning.
Används inom 3 timmar efter beredning.
Får ej användas om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ANORDNINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 250

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

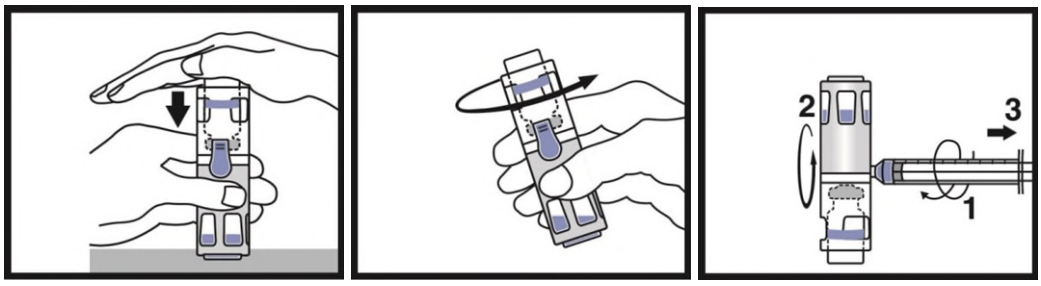
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 250

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 500 IE rurioktokog alfa pegol, 100 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver och 1 injektionsflaska med 5 ml lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning efter beredning.
Används inom 3 timmar efter beredning.
Får ej användas om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ANORDNINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 500

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

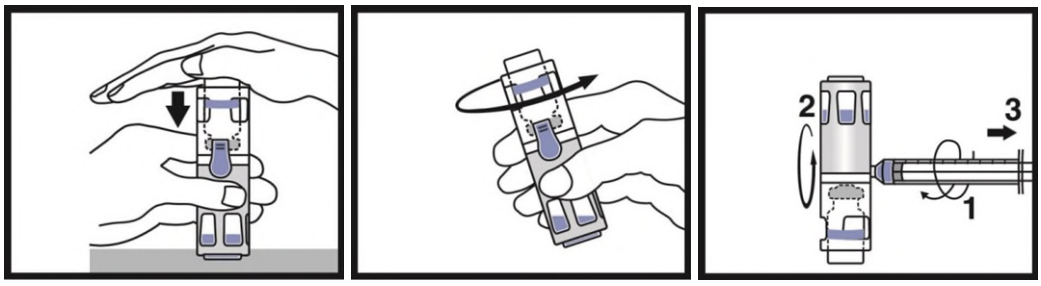
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 500

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 000 IE rurioktokog alfa pegol, 200 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver och 1 injektionsflaska med 5 ml lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/012

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 1 000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning efter beredning.
Används inom 3 timmar efter beredning.
Får ej användas om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ANORDNINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 1 000

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

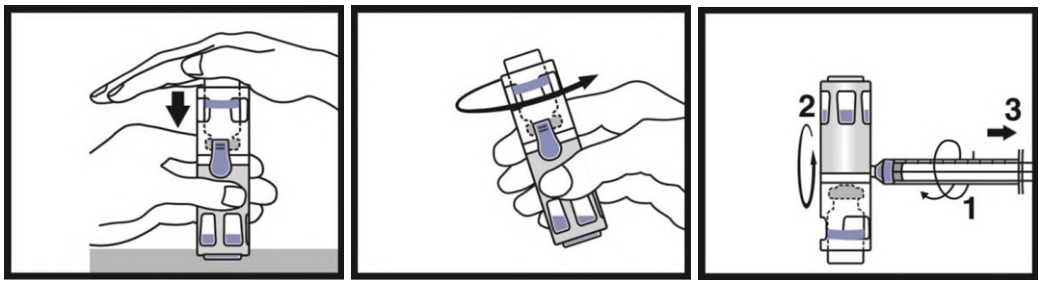
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 1 000

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 2 000 IE rurioktokog alfa pegol, 400 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver och 1 injektionsflaska med 5 ml lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/014

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 2 000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning efter beredning.
Används inom 3 timmar efter beredning.
Får ej användas om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ANORDNINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 2 000

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

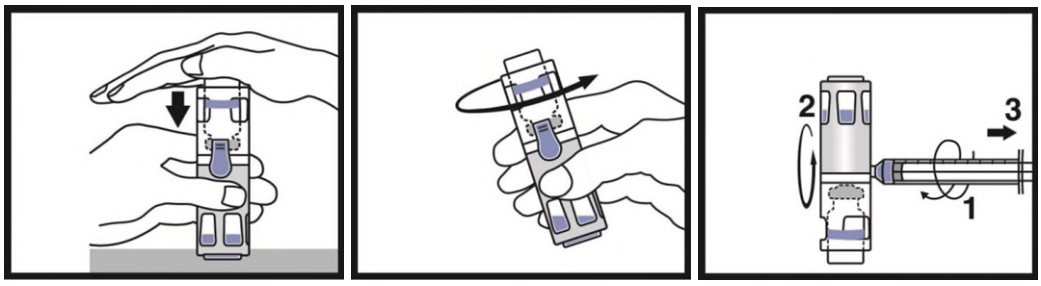
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 2 000

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 3 000 IE rurioktokog alfa pegol, 600 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver och 1 injektionsflaska med 5 ml lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/016

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 3 000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning efter beredning.
Används inom 3 timmar efter beredning.
Får ej användas om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ANORDNINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 3 000

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

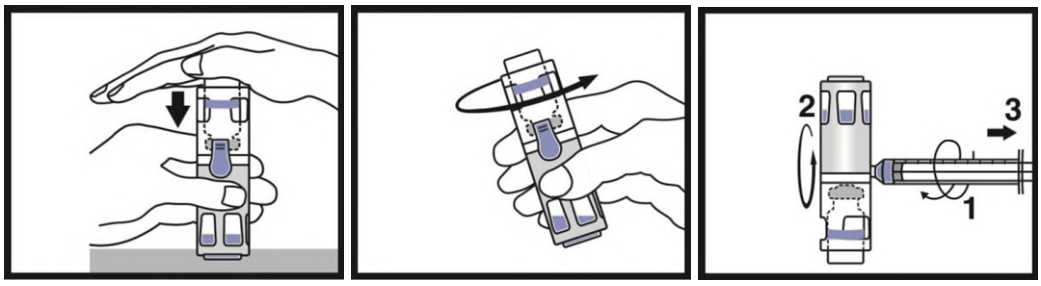
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 3 000

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED LÖSNINGSVÄTSKA (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Lösningsvätska för ADYNOVI

Vatten för injektionsvätskor
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 250 IE rurioktokog alfa pegol, 125 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med 2 ml lösningsvätska, 1 BAXJECT II Hi-Flow-anordning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 250

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 250 IE/2 ml pulver till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

250 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 500 IE rurioktokog alfa pegol, 250 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med 2 ml lösningsvätska, 1 BAXJECT II Hi-Flow-anordning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 500 IE/2 ml pulver till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

500 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 000 IE rurioktokog alfa pegol, 500 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med 2 ml lösningsvätska, 1 BAXJECT II Hi-Flow-anordning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/009

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 1 000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 1 000 IE/2 ml pulver till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 000 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED LÖSNINGSVÄTSKA (BAXJECT II HI-FLOW-ANORDNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Lösningsvätska för ADYNOVI

Vatten för injektionsvätskor
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 250 IE rurioktokog alfa pegol, 125 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver och 1 injektionsflaska med 2 ml lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 250

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning efter beredning.
Används inom 3 timmar efter beredning.
Får ej användas om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ANORDNINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 250

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

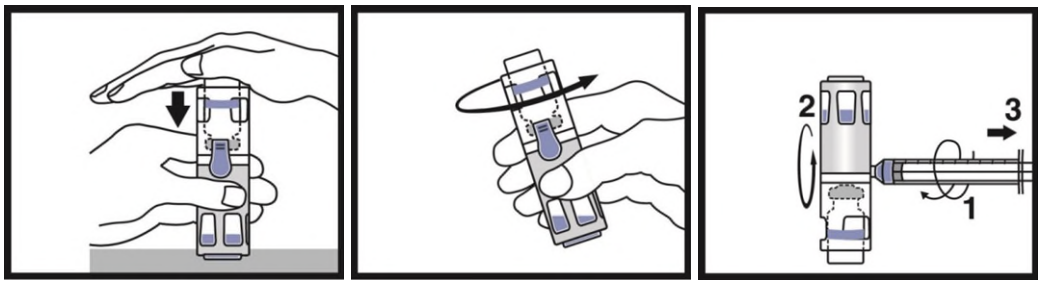
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 250

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 500 IE rurioktokog alfa pegol, 250 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver och 1 injektionsflaska med 2 ml lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 500

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning efter beredning.
Används inom 3 timmar efter beredning.
Får ej användas om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ANORDNINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 500

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

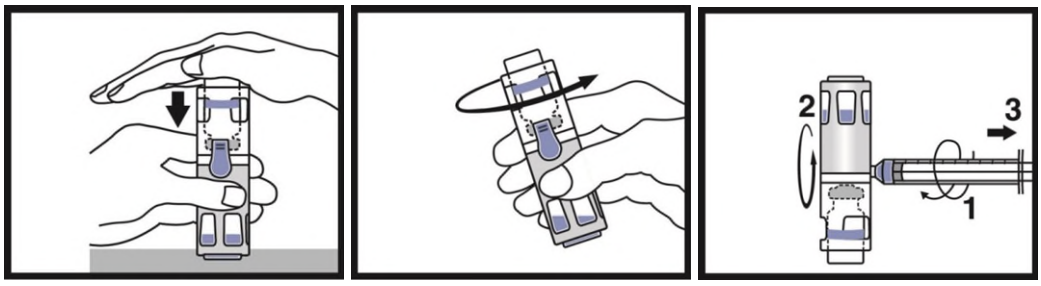
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 500

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 injektionsflaska: 1 000 IE rurioktokog alfa pegol, 500 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan, polysorbat 80 (E433).
Vätska: vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver och 1 injektionsflaska med 2 ml lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning efter beredning.
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Används inom 3 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Datum när 3-månaders förvaring i rumstemperatur har passerat:

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1247/010

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

ADYNOVI 1 000

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intravenös användning efter beredning.
Används inom 3 timmar efter beredning.
Får ej användas om förpackningen är öppnad eller skadad.
Injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta i BAXJECT III-systemet.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ANORDNINGSETIKETT (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ADYNOVI 1 000

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxalta Innovations GmbH

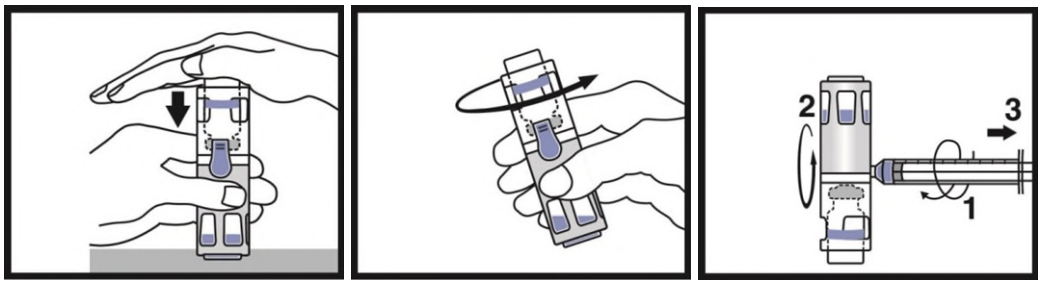
3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ADYNOVI 1 000

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED LÖSNINGSVÄTSKA (BAXJECT III-SYSTEMET)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Lösningsvätska för ADYNOVI

Vatten för injektionsvätskor
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

ADYNOVI 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad ADYNOVI är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ADYNOVI
3. Hur du använder ADYNOVI
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ADYNOVI ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ADYNOVI är och vad det används för

ADYNOVI innehåller den aktiva substansen rurioktokog alfa pegol, pegylerad human koagulationsfaktor VIII. Den humana koagulationsfaktorn VIII har modifierats för att den ska verka under längre tid. Faktor VIII behövs för att blodet ska kunna koagulera och stoppa blödningar. Hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) saknas faktor VIII, eller så fungerar det inte normalt.

ADYNOVI används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter från 12 års ålder med hemofili A (en ärftlig form av blödarsjuka som orsakas av brist på faktor VIII).

2. Vad du behöver veta innan du använder ADYNOVI

Använd inte ADYNOVI

- om du är allergisk mot rurioktokog alfa pegol, oktokog alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot mus- eller hamsterproteiner.

Rådfråga läkare om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Det är viktigt att du håller reda på batchnumret för ADYNOVI. Varje gång du får en ny förpackning ADYNOVI, anteckna datum och batchnummer (som står på förpackningen efter Lot) på en säker plats.

Tala med läkare innan du använder ADYNOVI.

Det finns en liten risk att du kan få en anafylaktisk reaktion (en allvarlig, plötslig allergisk reaktion) när du använder ADYNOVI. Du bör känna till de tidiga tecknen på allergiska reaktioner såsom utslag, nässelutslag, allmän klåda, svullnad av läppar och tunga, andningssvårighet, väsande andning, tryck över bröstet, allmän sjukdomskänsla och yrsel. Dessa kan vara tidiga symtom på anafylaktisk chock. Andra symtom kan vara svår yrsel, medvetslöshet och extrem andningssvårighet.
Om något av dessa symtom inträffar ska du omedelbart avbryta injektionen och kontakta läkare. Allvarliga symtom, inklusive andningssvårighet och att du (nästan) svimmar, kräver omedelbar akut behandling.

Om du lider av en hjärtsjukdom ska du informera din läkare om detta, eftersom det finns en ökad risk för komplikationer som rör koagulationen (blodets förmåga att levra sig).

Patienter som utvecklar faktor VIII-inhibitorer
Utveckling av inhibitorer (antikroppar) är en känd komplikation som kan uppträda vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Inhibitorerna förhindrar att behandlingen fungerar som den ska, särskilt vid höga halter. Du eller ditt barn kommer att övervakas noggrant avseende utveckling av inhibitorer. Om du eller ditt barn drabbas av en blödning som inte kan fås under kontroll med ADYNOVI ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Komplikationer relaterade till kateter
Om du behöver en central venkateter (CVAD) ska läkaren överväga risken för CVAD-relaterade komplikationer, bland annat lokala infektioner, förekomst av bakterier i blodet och blodpropp på kateterstället.

Barn och ungdomar

ADYNOVI kan endast användas hos ungdomar och vuxna (12 år och äldre). Informationen om varningar och försiktighet gäller också ungdomar.

Andra läkemedel och ADYNOVI

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Hemofili A är sällsynt hos kvinnor. Därför finns det ingen erfarenhet av användning av ADYNOVI under graviditet och amning.

Körförmåga och användning av maskiner

ADYNOVI har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

ADYNOVI innehåller natrium

ADYNOVI innehåller 10 mg natrium (den huvudsakliga beståndsdelen i koksalt/bordssalt) per injektionsflaska. Detta motsvarar 0,5 % av det rekommenderade högsta dagliga intaget för vuxna.

Beroende på din kroppsvikt och dosering av ADYNOVI kan du tilldelas mer än en flaska. Detta måste beaktas om du äter en kost med reducerat saltintag.

ADYNOVI innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat 80 per injektionsflaska, vilket motsvarar 0,1 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du använder ADYNOVI

Behandlingen med ADYNOVI kommer att påbörjas och övervakas av läkare som har erfarenhet av behandling av patienter med hemofili A.

Din läkare beräknar vilken dos av ADYNOVI som passar dig beroende på ditt tillstånd, din vikt samt om det används för att förebygga eller behandla blödning. Hur ofta behandlingen ges beror på hur väl ADYNOVI fungerar för dig. Ersättningsbehandling med ADYNOVI är vanligen en livslång behandling.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Fråga din läkare om du är osäker.

Förebyggande mot blödningar
Den vanliga dosen av ADYNOVI är 40 till 50 IE per kg kroppsvikt som administreras 2 gånger per vecka.

Behandling av blödning
Dosen av ADYNOVI beräknas utifrån din kroppsvikt och vilka faktor VIII-nivåer som ska uppnås. Målnivåerna för faktor VIII beror på hur allvarlig blödningen är och var den uppstår.
Tala med läkare om du tror att effekten av ADYNOVI inte är tillräcklig.
Din läkare kommer att utföra lämpliga laboratorietester för att se till att du har rätt faktor VIII-nivå. Detta är särskilt viktigt om du ska genomgå en större operation.

Användning för barn och ungdomar

ADYNOVI kan endast användas för ungdomar och vuxna (12 år och äldre). Dosen för ungdomar beräknas också efter kroppsvikt och är densamma som för vuxna.

Hur ADYNOVI ges

ADYNOVI injiceras vanligtvis i en ven (intravenöst) av en läkare eller sjuksköterska. Du själv eller någon annan kan också administrera ADYNOVI som en injektion, men bara efter nödvändig utbildning. Detaljerade instruktioner för hur man ger sig själv läkemedlet finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du har använt för stor mängd av ADYNOVI

Använd alltid ADYNOVI enligt anvisningar från läkare. Rådfråga läkare om du är osäker. Om du har injicerat mer ADYNOVI än vad som rekommenderas, tala med din läkare snarast möjligt.

Om du har glömt att använda ADYNOVI

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos som planerat och fortsätt enligt läkares föreskrift.

Om du slutar att använda ADYNOVI

Sluta inte använda ADYNOVI utan att rådfråga din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vid **en allvarlig och plötslig allergisk reaktion** (anafylaktisk chock) måste injektionen **avbrytas omedelbart**. Om du får något av följande tidiga symtom på en allergisk reaktion måste du **omedelbart kontakta läkare**:

- utslag, nässelutslag, allmän klåda
- svullnad av läppar och tunga
- andningssvårigheter, väsande andning, tryck över bröstet
- allmän sjukdomskänsla
- yrsel och medvetslöshet.

Allvarliga symtom, inklusive andningssvårighet och att du (nästan) svimmar, kräver omedelbar akut behandling.

Hos patienter som tidigare har behandlats med faktor VIII (mer än 150 dagars behandling) kan hämmande antikroppar (inhibitorer) bildas. Denna komplikation klassas som mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare). Hos tidigare obehandlade patienter är det mycket vanligt att antikroppar mot faktor VIII-inhibitorer bildas (kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter) (se avsnitt 2). Om detta inträffar kan din läkemedelsbehandling sluta att fungera som den ska och du kan få ihållande blödningar. Kontakta läkare omedelbart om detta händer.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)
Hosta
Faktor VIII-inhibitorer (för tidigare obehandlade patienter)

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)
Huvudvärk
Kräkningar
Illamående
Diarré
Utslag
Yrsel
Nässelutslag

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)
Rodnad, allergisk reaktion (överkänslighet)
Antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII [hos patienter som har fått tidigare behandling med faktor VIII (mer än 150 dagars behandling)]
Förhöjda nivåer av vissa typer av vita blodkroppar
Infusionsreaktion
Röda ögon
Utslag på ögonlocket
Hudreaktioner

Biverkningar med okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Potentiellt livshotande reaktioner (anafylaxi)

Ytterligare biverkningar hos barn

Biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ADYNOVI ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Under hållbarhetstiden kan injektionsflaskan med pulver förvaras i rumstemperatur (upp till 30 °C) under en sammanhängande period på högst 3 månader. Utgångsdatum för läkemedlet är då slutet av denna 3-månadersperiod, alternativt det utgångsdatum som står tryckt på injektionsflaskan, beroende på vilket som infaller tidigast. Notera slutdatumet för 3-månadersperioden på ytterkartongen. Läkemedlet får inte förvaras i kylskåp efter att det har förvarats i rumstemperatur. Lösningen får inte förvaras i kylskåp efter beredningen.

Använd läkemedlet inom 3 timmar efter att pulvret har lösts upp helt.

Läkemedlet är endast för engångsbruk. Kassera överbliven lösning på lämpligt sätt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rurioktokog alfa pegol (pegylerad human koagulationsfaktor VIII framställd med rekombinant DNA-teknik). Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 250, 500, 1 000, 2 000 eller 3 000 IE rurioktokog alfa pegol.
- Injektionsflaskan med lösningsvätska innehåller 5 ml vatten för injektionsvätskor.
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan och polysorbat 80 (E433). Se avsnitt 2 ”ADYNOVI innehåller natrium” och ”ADYNOVI innehåller polysorbat 80”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ADYNOVI tillhandahålls som ett pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (pulver för injektionsvätska, lösning). Pulvret är ett vitt till benvitt kornigt pulver. Lösningsvätskan är en klar och färglös lösning. Efter beredningen är lösningen klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska med pulver, en injektionsflaska med lösningsvätska och en beredningsanordning (BAXJECT II Hi-Flow).

Innehavare av godkännande för försäljning

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österrike

Tillverkare

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

För information om detta läkemedel, vänligen kontakta den lokala representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Malta
Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.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

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 ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast .

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu

Instruktioner för beredning och administrering

Använd endast den lösningsvätska och den beredningsanordning som medföljer varje förpackning med ADYNOVI när du bereder lösningen. Pulvret får inte blandas med andra läkemedel eller lösningsvätskor eller användas med andra beredningsanordningar.

Det rekommenderas starkt att läkemedlets namn och batchnummer antecknas varje gång ADYNOVI ges. Avtagbara etiketter finns på injektionsflaskan med pulver.

Anvisningar för beredning

- Används före utgångsdatumet som anges på etiketterna och kartongen.
- Använd inte om BAXJECT II Hi-Flow-anordningen, sterilskyddet eller förpackningen är skadad eller visar tecken på försämring.

1. Använd aseptisk teknik (mycket rena förhållanden) och en plan arbetsyta vid beredning.
2. Injektionsflaskorna med pulver och lösningsvätska ska vara rumstempererade (mellan 15 °C och 25 °C) innan de används.
3. Ta bort plastlocken från injektionsflaskorna med pulver och lösningsvätska.
4. Rengör gummipropparna med en alkoholtork och låt torka före användning.
5. Öppna förpackningen med BAXJECT II Hi-Flow-anordningen genom att dra bort ovansidan utan att vidröra insidan (Fig. A). Ta inte ut anordningen ur förpackningen.
6. Vänd på förpackningen. Tryck rakt ned för att föra in den genomskinliga plastspetsen helt genom proppen i injektionsflaskan med lösningsvätska (Fig. B).
7. Ta tag i kanten av BAXJECT II Hi-Flow-förpackningen och dra bort förpackningen från anordningen (Fig. C). Ta inte bort det blå locket från BAXJECT II Hi-Flow-anordningen. Vidrör inte den exponerade lila plastspetsen.
8. Vänd på systemet så att flaskan med lösningsvätska hamnar överst. För snabbt in den lila plastspetsen helt genom proppen på injektionsflaskan med pulver genom att trycka rakt ned (Fig. D). Vakuumet drar in lösningsvätskan i injektionsflaskan med pulver.
9. Snurra försiktigt tills pulvret har lösts upp helt. Får inte förvaras i kylskåp efter beredningen.

Fig. A

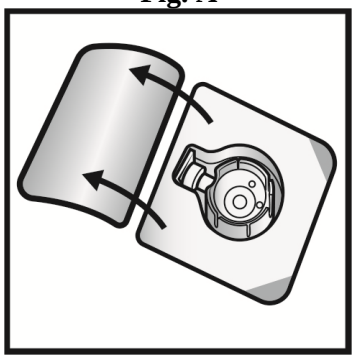


Fig. B

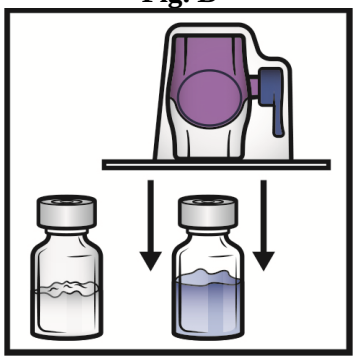


Fig. C

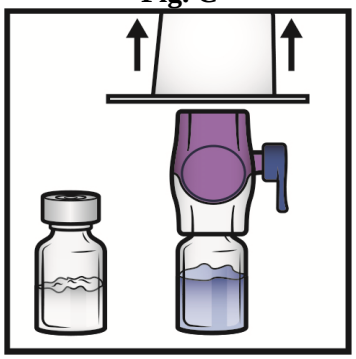


Fig. D

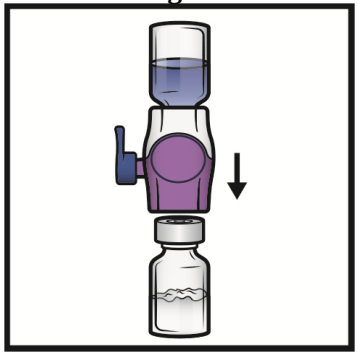


Fig. E

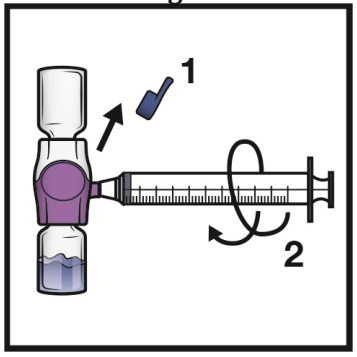
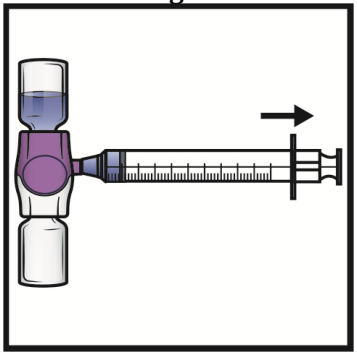


Fig. F



Anvisningar för injektion

OBS!

- Inspektera den beredda lösningen för partiklar och missfärgning före injektion (lösningen ska vara klar, färglös och fri från partiklar).
  ADYNOVI får inte användas om lösningen inte är helt klar eller om pulvret inte har lösts upp helt.

1. Ta bort det blå locket från BAXJECT II Hi-Flow-anordningen (Fig. E). **Dra inte in luft i sprutan.** Anslut sprutan till BAXJECT II Hi-Flow-anordningen. Användning av en spruta med luer-lock rekommenderas.
2. Vänd systemet upp och ned (så att injektionsflaskan med pulver hamnar överst). Dra upp den beredda lösningen i sprutan genom att långsamt dra tillbaka kolven (Fig. F).
3. Ta loss sprutan. Sätt på en lämplig nål och injicera intravenöst. Om en patient ska få mer än en injektionsflaska med ADYNOVI kan innehållet i flera injektionsflaskor dras upp i samma spruta.
   Det behövs en separat BAXJECT II Hi-Flow-anordning för att bereda varje injektionsflaska med ADYNOVI med lösningsvätskan.
4. Injicera under upp till max 5 minuter (maximal infusionshastighet 10 ml per min).
5. Kassera överbliven lösning på lämpligt sätt.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Behandling vid behov
Beräkningen av erforderlig dos av faktor VIII baseras på den empiriska upptäckten att 1 IE faktor VIII per kg kroppsvikt ökar aktiviteten av faktor VIII i plasma med 2 IE/dl. Erforderlig dos fastställs med hjälp av följande formel. Tabellen nedan kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

Tabell 1: Vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	**Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)**	**Dosintervall (timmar)/behandlingens längd (antal dagar)**
Blödning		
Tidig hemartros, muskelblödning eller blödning i munnen.	20 – 40	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme. Minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30 – 60	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring uppnåtts och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningar.	60 – 100	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills det kritiska tillståndet är över.

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	**Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)**	**Dosintervall (timmar)/behandlingens längd (antal dagar)**
Kirurgiskt ingrepp *Mindre* Inklusive tandutdragning.	30 – 60	Var 24:e timme under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
Större	80 – 100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills sårläkning inträtt, fortsätt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30 %–60 % (IE/dl).

Profylax
För långtidsprofylax rekommenderas en dos på 40 till 50 IE ADYNOVI per kg kroppsvikt två gånger i veckan med 3–4 dagars intervall. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens.

Pediatrisk population
Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatriska patienter (12 till 18 år) som för vuxna patienter. Profylaktisk behandling av patienter från 12 till < 18 år är likadan som för vuxna patienter. Säkerheten på längre sikt för ADYNOVI hos barn under 12 år har ännu inte fastställts. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens.

Bipacksedel: Information till användaren

ADYNOVI 250 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 500 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 1 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 2 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 3 000 IE/5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad ADYNOVI är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ADYNOVI
3. Hur du använder ADYNOVI
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ADYNOVI ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ADYNOVI är och vad det används för

ADYNOVI innehåller den aktiva substansen rurioktokog alfa pegol, pegylerad human koagulationsfaktor VIII. Den humana koagulationsfaktorn VIII har modifierats för att den ska verka under längre tid. Faktor VIII behövs för att blodet ska kunna koagulera och stoppa blödningar. Hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) saknas faktor VIII, eller så fungerar det inte normalt.

ADYNOVI används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter från 12 års ålder med hemofili A (en ärftlig form av blödarsjuka som orsakas av brist på faktor VIII).

2. Vad du behöver veta innan du använder ADYNOVI

Använd inte ADYNOVI

- om du är allergisk mot rurioktokog alfa pegol, oktokog alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot mus- eller hamsterproteiner.

Rådfråga läkare om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Det är viktigt att du håller reda på batchnumret för ADYNOVI. Varje gång du får en ny förpackning ADYNOVI, anteckna datum och batchnummer (som står på förpackningen efter Lot) på en säker plats.

Tala med läkare innan du använder ADYNOVI.

Det finns en liten risk att du kan få en anafylaktisk reaktion (en allvarlig, plötslig allergisk reaktion) när du använder ADYNOVI. Du bör känna till de tidiga tecknen på allergiska reaktioner såsom utslag, nässelutslag, allmän klåda, svullnad av läppar och tunga, andningssvårighet, väsande andning, tryck över bröstet, allmän sjukdomskänsla och yrsel. Dessa kan vara tidiga symtom på anafylaktisk chock. Andra symtom kan vara svår yrsel, medvetslöshet och extrem andningssvårighet.
Om något av dessa symtom inträffar ska du omedelbart avbryta injektionen och kontakta läkare. Allvarliga symtom, inklusive andningssvårighet och att du (nästan) svimmar, kräver omedelbar akut behandling.

Om du lider av en hjärtsjukdomska du informera din läkare om detta, eftersom det finns en ökad risk för komplikationer som rör koagulationen (blodets förmåga att levra sig).

Patienter som utvecklar faktor VIII-inhibitorer
Utveckling av inhibitorer (antikroppar) är en känd komplikation som kan uppträda vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Inhibitorerna förhindrar att behandlingen fungerar som den ska, särskilt vid höga halter. Du eller ditt barn kommer att övervakas noggrant avseende utveckling av inhibitorer. Om du eller ditt barn drabbas av en blödning som inte kan fås under kontroller med ADYNOVI ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Komplikationer relaterade till kateter
Om du behöver en central venkateter (CVAD) ska läkaren överväga risken för CVAD-relaterade komplikationer, bland annat lokala infektioner, förekomst av bakterier i blodet och blodpropp på kateterstället.

Barn och ungdomar

ADYNOVI kan endast användas hos ungdomar och vuxna (12 år och äldre). Informationen om varningar och försiktighet gäller också ungdomar.

Andra läkemedel och ADYNOVI

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Hemofili A är sällsynt hos kvinnor. Därför finns det ingen erfarenhet av användning av ADYNOVI under graviditet och amning.

Körförmåga och användning av maskiner

ADYNOVI har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

ADYNOVI innehåller natrium

ADYNOVI innehåller 10 mg natrium (den huvudsakliga beståndsdelen i koksalt/bordssalt) per injektionsflaska. Detta motsvarar 0,5 % av det rekommenderade högsta dagliga intaget för vuxna.

Beroende på din kroppsvikt och dosering av ADYNOVI kan du tilldelas mer än en flaska. Detta måste beaktas om du äter en kost med reducerat saltintag.

ADYNOVI innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat 80 per injektionsflaska, vilket motsvarar 0,1 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du använder ADYNOVI

Behandlingen med ADYNOVI kommer att påbörjas och övervakas av läkare, som har erfarenhet av behandling av patienter med hemofili A.

Din läkare beräknar vilken dos av ADYNOVI som passar dig beroende på ditt tillstånd, din vikt samt om det används för att förebygga eller behandla blödning. Hur ofta behandlingen ges beror på hur väl ADYNOVI fungerar för dig. Ersättningsbehandling med ADYNOVI är vanligen en livslång behandling.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Fråga din läkare om du är osäker.

Förebyggande mot blödningar
Den vanliga dosen av ADYNOVI är 40 till 50 IE per kg kroppsvikt som administreras 2 gånger per vecka.

Behandling av blödning
Dosen av ADYNOVI beräknas utifrån din kroppsvikt och vilka faktor VIII-nivåer som ska uppnås. Målnivåerna för faktor VIII beror på hur allvarlig blödningen är och var den uppstår.
Tala med läkare om du tror att effekten av ADYNOVI inte är tillräcklig.
Din läkare kommer att utföra lämpliga laboratorietester för att se till att du har rätt faktor VIII-nivå. Detta är särskilt viktigt om du ska genomgå en större operation.

Användning för barn och ungdomar

ADYNOVI kan endast användas för ungdomar och vuxna (12 år och äldre). Dosen för ungdomar beräknas också efter kroppsvikt och är densamma som för vuxna.

Hur ADYNOVI ges

ADYNOVI injiceras vanligtvis i en ven (intravenöst) av en läkare eller sjuksköterska. Du själv eller någon annan kan också administrera ADYNOVI som en injektion, men bara efter nödvändig utbildning. Detaljerade instruktioner för hur man ger sig själv läkemedlet finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du har använt för stor mängd av ADYNOVI

Använd alltid ADYNOVI enligt anvisningar från läkare. Rådfråga läkare om du är osäker. Om du har injicerat mer ADYNOVI än vad som rekommenderas, tala med din läkare snarast möjligt.

Om du har glömt att använda ADYNOVI

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos som planerat och fortsätt enligt läkares föreskrift.

Om du slutar att använda ADYNOVI

Sluta inte använda ADYNOVI utan att rådfråga din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vid **en allvarlig och plötslig allergisk reaktion** (anafylaktisk chock) måste injektionen **avbrytas omedelbart**. Om du får något av följande tidiga symtom på en allergisk reaktion måste du **omedelbart kontakta läkare**:

- utslag, nässelutslag, allmän klåda
- svullnad av läppar och tunga
- andningssvårigheter, väsande andning, tryck över bröstet
- allmän sjukdomskänsla
- yrsel och medvetslöshet.

Allvarliga symtom, inklusive andningssvårighet och att du (nästan) svimmar, kräver omedelbar akut behandling.

Hos patienter som tidigare har behandlats med faktor VIII (mer än 150 dagars behandling) kan hämmande antikroppar (inhibitorer) bildas. Denna komplikation klassas som mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare). Hos tidigare obehandlade patienter är det mycket vanligt att antikroppar mot faktor VIII-inhibitorer bildas (kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter) (se avsnitt 2). Om detta inträffar kan din läkemedelsbehandling sluta att fungera som den ska, och du kan få ihållande blödningar. Kontakta läkare omedelbart om detta händer.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)
Hosta
Faktor VIII-inhibitorer (för tidigare obehandlade patienter)

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)
Huvudvärk
Kräkningar
Illamående
Diarré
Utslag
Yrsel
Nässelutslag

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)
Rodnad, allergisk reaktion (överkänslighet)
Antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII [hos patienter som har fått tidigare behandling med faktor VIII (mer än 150 dagars behandling)]
Förhöjda nivåer av vissa typer av vita blodkroppar
Infusionsreaktion
Röda ögon
Utslag på ögonlocket
Hudreaktioner

Biverkningar med okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Potentiellt livshotande reaktioner (anafylaxi)

Ytterligare biverkningar hos barn

Biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ADYNOVI ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.
Förvara blisterförpackningen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Under hållbarhetstiden kan injektionsflaskan med pulver förvaras i rumstemperatur (upp till 30 °C) under en sammanhängande period på högst 3 månader. Utgångsdatum för läkemedlet är då slutet av denna 3-månadersperiod, alternativt det utgångsdatum som står tryckt på injektionsflaskan, beroende på vilket som infaller tidigast. Notera slutdatumet för 3-månadersperioden på ytterkartongen. Läkemedlet får inte förvaras i kylskåp efter att det har förvarats i rumstemperatur. Lösningen får inte förvaras i kylskåp efter beredningen.

Använd läkemedlet inom 3 timmar efter att pulvret har lösts upp helt.

Läkemedlet är endast för engångsbruk. Kassera överbliven lösning på lämpligt sätt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rurioktokog alfa pegol (pegylerad human koagulationsfaktor VIII framställd med rekombinant DNA-teknik). Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 250, 500, 1 000, 2 000 eller 3 000 IE rurioktokog alfa pegol.
- Injektionsflaskan med lösningsvätska innehåller 5 ml vatten för injektionsvätskor.
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan och polysorbat 80 (E433). Se avsnitt 2 ”ADYNOVI innehåller natrium” och ”ADYNOVI innehåller polysorbat 80”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ADYNOVI tillhandahålls som ett pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (pulver för injektionsvätska, lösning). Pulvret är ett vitt till benvitt kornigt pulver. Lösningsvätskan är en klar och färglös lösning. Efter beredningen är lösningen klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Innehavare av godkännande för försäljning

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österrike

Tillverkare

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

För information om detta läkemedel, vänligen kontakta den lokala representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning:

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

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

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

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

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

Eesti
Takeda Pharma OÜ
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

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

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

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

Malta
Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast .

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu

---

Instruktioner för beredning och administrering

ADYNOVI får inte blandas med andra läkemedel eller lösningsvätskor.

Det rekommenderas starkt att läkemedlets namn och batchnummer antecknas varje gång ADYNOVI ges. Avtagbara etiketter finns på blisterförpackningen.

Anvisningar för beredning

- Används före utgångsdatumet som anges på etiketterna och kartongen.
- Använd inte om inte locket på blistret är helt förslutet
- Lösningen får inte förvaras i kylskåp efter beredningen.

1. Om läkemedlet fortfarande förvaras i kylskåp: ta det förslutna blistret (som innehåller injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta med beredningssystemet) ur kylskåpet och låt det uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
3. Öppna blisterförpackningen med ADYNOVI genom att dra av ovansidan. Ta ut BAXJECT III-systemet ur blistret.
4. Placera injektionsflaskan med pulver på en plan yta med injektionsflaskan med lösningsvätska överst (Fig. 1). Injektionsflaskan med lösningsvätska har en blå rand. Ta inte av det blå locket förrän du uppmanas att göra det i ett senare steg.
5. Håll injektionsflaskan med pulver i BAXJECT III-systemet med ena handen och tryck stadigt ned injektionsflaskan med lösningsvätska med den andra handen tills systemet har tryckts ihop helt och lösningsvätskan rinner ner i injektionsflaskan med pulver (Fig. 2). Luta inte systemet förrän all lösningsvätska har runnit ner i injektionsflaskan med pulver.
6. Kontrollera att all lösningsvätska har överförts. Snurra flaskan försiktigt tills allt pulver har lösts upp (Fig. 3). Se till att pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all beredd lösning passera igenom filtret. Läkemedlet löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredningen ska lösningen vara klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Fig. 1

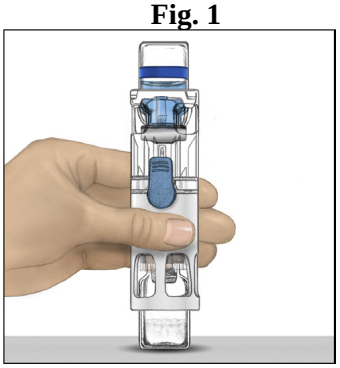


Fig. 2

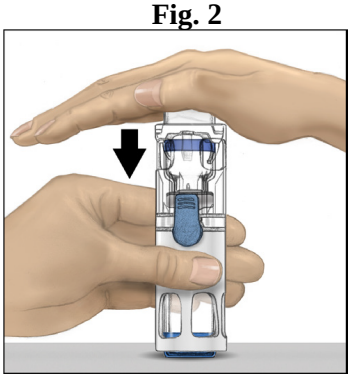


Fig. 3

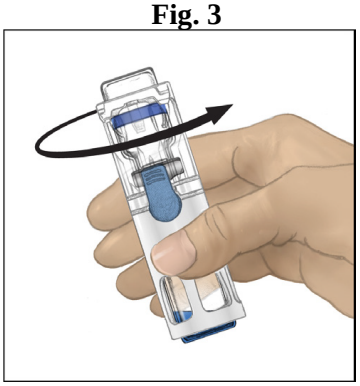


Fig. 4

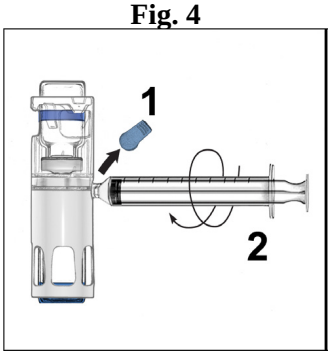
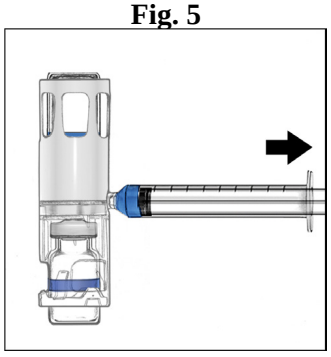


Fig. 5



Anvisningar för injektion

Aseptisk teknik (mycket rena förhållanden) måste användas under injektionen.

OBS!

- Inspektera den beredda lösningen för partiklar och missfärgning före injektion (lösningen ska vara klar, färglös och fri från partiklar).
  Läkemedlet får inte användas om lösningen inte är helt klar eller om pulvret inte har lösts upp helt.

1. Ta bort det blå locket från BAXJECT III (Fig. 4). **Dra inte in luft i sprutan**. Anslut sprutan till BAXJECT III. Användning av en spruta med luer-lock rekommenderas.
2. Vänd systemet upp och ned (så att injektionsflaskan med pulver hamnar överst). Dra upp den beredda lösningen i sprutan genom att långsamt dra tillbaka kolven (Fig. 5).

3. Koppla loss sprutan och fäst sedan en lämplig nål på den och injicera den beredda lösningen i en ven. Om patienten ska få fler än en injektionsflaska ADYNOVI kan innehållet från flera injektionsflaskor dras upp i samma spruta.
4. Administrera under en period på upp till 5 minuter (maximal infusionshastighet är 10 ml per minut).
5. Kassera överbliven lösning på lämpligt sätt.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Behandling vid behov
Beräkningen av erforderlig dos av faktor VIII baseras på den empiriska upptäckten att 1 IE faktor VIII per kg kroppsvikt ökar aktiviteten av faktor VIII i plasma med 2 IE/dl. Erforderlig dos fastställs med hjälp av följande formel. Tabellen nedan kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

Tabell 1: Vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	**Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)**	**Dosintervall (timmar)/behandlingens längd (antal dagar)**
Blödning		
Tidig hemartros, muskelblödning eller blödning i munnen.	20 – 40	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme. Minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30 – 60	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring uppnåtts och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningar.	60 – 100	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills det kritiska tillståndet är över.
Kirurgiskt ingrepp		
Mindre Inklusive tandutdragning.	30 – 60	Var 24:e timme under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
Större	80 – 100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills sårläkning inträtt, fortsätt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30 %–60 % (IE/dl).

Profylax
För långtidsprofylax rekommenderas en dos på 40 till 50 IE ADYNOVI per kg kroppsvikt två gånger i veckan med 3–4 dagars intervall. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens.

Pediatrisk population
Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatriska patienter (12 till 18 år) som för vuxna patienter. Profylaktisk behandling av patienter från 12 till < 18 år är likadan som för vuxna

patienter. Säkerheten på längre sikt för ADYNOVI hos barn under 12 år har ännu inte fastställts. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens.

Bipacksedel: Information till användaren

ADYNOVI 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad ADYNOVI är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ADYNOVI
3. Hur du använder ADYNOVI
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ADYNOVI ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ADYNOVI är och vad det används för

ADYNOVI innehåller den aktiva substansen rurioktokog alfa pegol, pegylerad human koagulationsfaktor VIII. Den humana koagulationsfaktorn VIII har modifierats för att den ska verka under längre tid. Faktor VIII behövs för att blodet ska kunna koagulera och stoppa blödningar. Hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) saknas faktor VIII, eller så fungerar det inte normalt.

ADYNOVI används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter från 12 års ålder med hemofili A (en ärftlig form av blödarsjuka som orsakas av brist på faktor VIII).

2. Vad du behöver veta innan du använder ADYNOVI

Använd inte ADYNOVI

- om du är allergisk mot rurioktokog alfa pegol, oktokog alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot mus- eller hamsterproteiner.

Rådfråga läkare om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Det är viktigt att du håller reda på batchnumret för ADYNOVI. Varje gång du får en ny förpackning ADYNOVI, anteckna datum och batchnummer (som står på förpackningen efter Lot) på en säker plats.

Tala med läkare innan du använder ADYNOVI.

Det finns en liten risk att du kan få en anafylaktisk reaktion (en allvarlig, plötslig allergisk reaktion) när du använder ADYNOVI. Du bör känna till de tidiga tecknen på allergiska reaktioner såsom utslag, nässelutslag, allmän klåda, svullnad av läppar och tunga, andningssvårighet, väsande andning, tryck över bröstet, allmän sjukdomskänsla och yrsel. Dessa kan vara tidiga symtom på anafylaktisk chock. Andra symtom kan vara svår yrsel, medvetslöshet och extrem andningssvårighet.
Om något av dessa symtom inträffar ska du omedelbart avbryta injektionen och kontakta läkare. Allvarliga symtom, inklusive andningssvårighet och att du (nästan) svimmar, kräver omedelbar akut behandling.

Om du lider av en hjärtsjukdom ska du informera din läkare om detta, eftersom det finns en ökad risk för komplikationer som rör koagulationen (blodets förmåga att levra sig).

Patienter som utvecklar faktor VIII-inhibitorer
Utveckling av inhibitorer (antikroppar) är en känd komplikation som kan uppträda vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Inhibitorerna förhindrar att behandlingen fungerar som den ska, särskilt vid höga halter. Du eller ditt barn kommer att övervakas noggrant avseende utveckling av inhibitorer. Om du eller ditt barn drabbas av en blödning som inte kan fås under kontroll med ADYNOVI ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Komplikationer relaterade till kateter
Om du behöver en central venkateter (CVAD) ska läkaren överväga risken för CVAD-relaterade komplikationer, bland annat lokala infektioner, förekomst av bakterier i blodet och blodpropp på kateterstället.

Barn och ungdomar

ADYNOVI kan endast användas hos ungdomar och vuxna (12 år och äldre). Informationen om varningar och försiktighet gäller också ungdomar.

Andra läkemedel och ADYNOVI

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Hemofili A är sällsynt hos kvinnor. Därför finns det ingen erfarenhet av användning av ADYNOVI under graviditet och amning.

Körförmåga och användning av maskiner

ADYNOVI har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

ADYNOVI innehåller natrium

ADYNOVI innehåller 10 mg natrium (den huvudsakliga beståndsdelen i koksalt/bordssalt) per injektionsflaska. Detta motsvarar 0,5 % av det rekommenderade högsta dagliga intaget för vuxna.

Beroende på din kroppsvikt och dosering av ADYNOVI kan du tilldelas mer än en flaska. Detta måste beaktas om du äter en kost med reducerat saltintag.

ADYNOVI innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat 80 per injektionsflaska, vilket motsvarar 0,25 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du använder ADYNOVI

Behandlingen med ADYNOVI kommer att påbörjas och övervakas av läkare, som har erfarenhet av behandling av patienter med hemofili A.

Din läkare beräknar vilken dos av ADYNOVI som passar dig beroende på ditt tillstånd, din vikt samt om det används för att förebygga eller behandla blödning. Hur ofta behandlingen ges beror på hur väl ADYNOVI fungerar för dig. Ersättningsbehandling med ADYNOVI är vanligen en livslång behandling.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Fråga din läkare om du är osäker.

Förebyggande mot blödningar
Den vanliga dosen av ADYNOVI är 40 till 50 IE per kg kroppsvikt som administreras 2 gånger per vecka.

Behandling av blödning
Dosen av ADYNOVI beräknas utifrån din kroppsvikt och vilka faktor VIII-nivåer som ska uppnås. Målnivåerna för faktor VIII beror på hur allvarlig blödningen är och var den uppstår.
Tala med läkare om du tror att effekten av ADYNOVI inte är tillräcklig.
Din läkare kommer att utföra lämpliga laboratorietester för att se till att du har rätt faktor VIII-nivå. Detta är särskilt viktigt om du ska genomgå en större operation.

Användning för barn och ungdomar

ADYNOVI kan endast användas för ungdomar och vuxna (12 år och äldre). Dosen för ungdomar beräknas också efter kroppsvikt och är densamma som för vuxna.

Hur ADYNOVI ges

ADYNOVI injiceras vanligtvis i en ven (intravenöst) av en läkare eller sjuksköterska. Du själv eller någon annan kan också administrera ADYNOVI som en injektion, men bara efter nödvändig utbildning. Detaljerade instruktioner för hur man ger sig själv läkemedlet finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du har använt för stor mängd av ADYNOVI

Använd alltid ADYNOVI enligt anvisningar från läkare. Rådfråga läkare om du är osäker. Om du har injicerat mer ADYNOVI än vad som rekommenderas, tala med din läkare snarast möjligt.

Om du har glömt att använda ADYNOVI

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos som planerat och fortsätt enligt läkares föreskrift.

Om du slutar att använda ADYNOVI

Sluta inte använda ADYNOVI utan att rådfråga din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vid **en allvarlig och plötslig allergisk reaktion** (anafylaktisk chock) måste injektionen **avbrytas omedelbart**. Om du får något av följande tidiga symtom på en allergisk reaktion måste du **omedelbart kontakta läkare**:

- utslag, nässelutslag, allmän klåda
- svullnad av läppar och tunga
- andningssvårigheter, väsande andning, tryck över bröstet
- allmän sjukdomskänsla
- yrsel och medvetslöshet.

Allvarliga symtom, inklusive andningssvårighet och att du (nästan) svimmar, kräver omedelbar akut behandling.

Hos patienter som tidigare har behandlats med faktor VIII (mer än 150 dagars behandling) kan hämmande antikroppar (inhibitorer) bildas. Denna komplikation klassas som mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare). Hos tidigare obehandlade patienter är det mycket vanligt att antikroppar mot faktor VIII-inhibitorer bildas (kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter) (se avsnitt 2). Om detta inträffar kan din läkemedelsbehandling sluta att fungera som den ska, och du kan få ihållande blödningar. Kontakta läkare omedelbart om detta händer.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)
Hosta
Faktor VIII-inhibitorer (för tidigare obehandlade patienter)

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)
Huvudvärk
Kräkningar
Illamående
Diarré
Utslag
Yrsel
Nässelutslag

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)
Rodnad, allergisk reaktion (överkänslighet)
Antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII [hos patienter som har fått tidigare behandling med faktor VIII (mer än 150 dagars behandling)]
Förhöjda nivåer av vissa typer av vita blodkroppar
Infusionsreaktion
Röda ögon
Utslag på ögonlocket
Hudreaktioner

Biverkningar med okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Potentiellt livshotande reaktioner (anafylaxi)

Ytterligare biverkningar hos barn

Biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ADYNOVI ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Under hållbarhetstiden kan injektionsflaskan med pulver förvaras i rumstemperatur (upp till 30 °C) under en sammanhängande period på högst 3 månader. Utgångsdatum för läkemedlet är då slutet av denna 3-månadersperiod, alternativt det utgångsdatum som står tryckt på injektionsflaskan, beroende på vilket som infaller tidigast. Notera slutdatumet för 3-månadersperioden på ytterkartongen. Läkemedlet får inte förvaras i kylskåp efter att det har förvarats i rumstemperatur. Lösningen får inte förvaras i kylskåp efter beredningen.

Använd läkemedlet inom 3 timmar efter att pulvret har lösts upp helt.

Läkemedlet är endast för engångsbruk. Kassera överbliven lösning på lämpligt sätt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rurioktokog alfa pegol (pegylerad human koagulationsfaktor VIII framställd med rekombinant DNA-teknik). Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 250, 500 eller 1 000 IE rurioktokog alfa pegol.
- Injektionsflaskan med lösningsvätska innehåller 2 ml vatten för injektionsvätskor
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan och polysorbat 80 (E433). Se avsnitt 2 ”ADYNOVI innehåller natrium” och ”ADYNOVI innehåller polysorbat 80”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ADYNOVI tillhandahålls som ett pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (pulver för injektionsvätska, lösning). Pulvret är ett vitt till benvitt kornigt pulver. Lösningsvätskan är en klar och färglös lösning. Efter beredningen är lösningen klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska med pulver, en injektionsflaska med lösningsvätska och en beredningsanordning (BAXJECT II Hi-Flow).

Innehavare av godkännande för försäljning

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österrike

Tillverkare

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

För information om detta läkemedel, vänligen kontakta den lokala representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Malta
Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.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

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 ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast .

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu

Instruktioner för beredning och administrering

Använd endast den lösningsvätska och den beredningsanordning som medföljer varje förpackning med ADYNOVI när du bereder lösningen. Pulvret får inte blandas med andra läkemedel eller lösningsvätskor eller användas med andra beredningsanordningar.

Det rekommenderas starkt att läkemedlets namn och batchnummer antecknas varje gång ADYNOVI ges. Avtagbara etiketter finns på injektionsflaskan med pulver.

Anvisningar för beredning'

- Används före utgångsdatumet som anges på etiketterna och kartongen.
- Använd inte om BAXJECT II Hi-Flow-anordningen, sterilskyddet eller förpackningen är skadad eller visar tecken på försämring.

1. Använd aseptisk teknik (mycket rena förhållanden) och en plan arbetsyta vid beredning.
2. Injektionsflaskorna med pulver och lösningsvätska ska vara rumstempererade (mellan 15 °C och 25 °C) innan de används.
3. Ta bort plastlocken från injektionsflaskorna med pulver och lösningsvätska.
4. Rengör gummipropparna med en alkoholtork och låt torka före användning.
5. Öppna förpackningen med BAXJECT II Hi-Flow-anordningen genom att dra bort ovansidan utan att vidröra insidan (Fig. A). Ta inte ut anordningen ur förpackningen.
6. Vänd på förpackningen. Tryck rakt ned för att föra in den genomskinliga plastspetsen helt genom proppen i injektionsflaskan med lösningsvätska (Fig. B).
7. Ta tag i kanten av BAXJECT II Hi-Flow-förpackningen och dra bort förpackningen från anordningen (Fig. C). Ta inte bort det blå locket från BAXJECT II Hi-Flow-anordningen. Vidrör inte den exponerade lila plastspetsen.
8. Vänd på systemet så att flaskan med lösningsvätska hamnar överst. För snabbt in den lila plastspetsen helt genom proppen på injektionsflaskan med pulver genom att trycka rakt ned (Fig. D). Vakuumet drar in lösningsvätskan i injektionsflaskan med pulver.
9. Snurra försiktigt tills pulvret har lösts upp helt. Får inte förvaras i kylskåp efter beredningen.

Fig. A

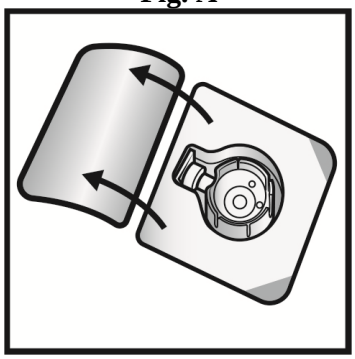


Fig. B

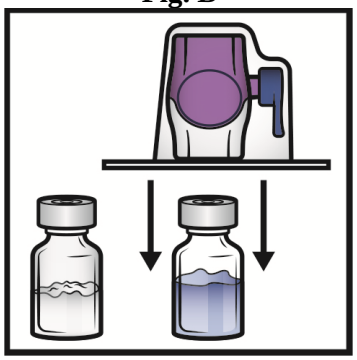


Fig. C

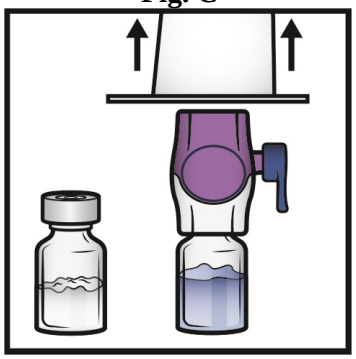


Fig. D

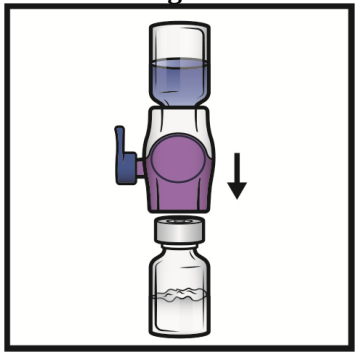


Fig. E

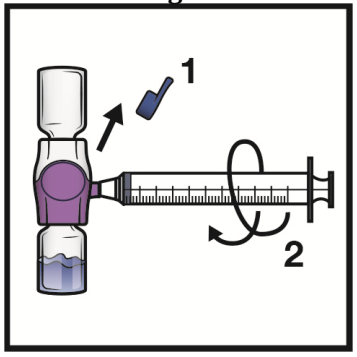
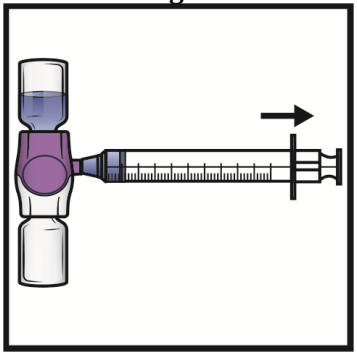


Fig. F



Anvisningar för injektion

OBS!

- Inspektera den beredda lösningen för partiklar och missfärgning före injektion (lösningen ska vara klar, färglös och fri från partiklar).
  ADYNOVI får inte användas om lösningen inte är helt klar eller om pulvret inte har lösts upp helt.

1. Ta bort det blå locket från BAXJECT II Hi-Flow-anordningen (Fig. E). **Dra inte in luft i sprutan.** Anslut sprutan till BAXJECT II Hi-Flow-anordningen. Användning av en spruta med luer-lock rekommenderas.
2. Vänd systemet upp och ned (så att injektionsflaskan med pulver hamnar överst). Dra upp den beredda lösningen i sprutan genom att långsamt dra tillbaka kolven (Fig. F).
3. Ta loss sprutan. Sätt på en lämplig nål och injicera intravenöst. Om en patient ska få mer än en injektionsflaska med ADYNOVI kan innehållet i flera injektionsflaskor dras upp i samma spruta.
   Det behövs en separat BAXJECT II Hi-Flow-anordning för att bereda varje injektionsflaska med ADYNOVI med lösningsvätskan.
4. Injicera under upp till max 5 minuter (maximal infusionshastighet 10 ml per min).
5. Kassera överbliven lösning på lämpligt sätt.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Behandling vid behov
Beräkningen av erforderlig dos av faktor VIII baseras på den empiriska upptäckten att 1 IE faktor VIII per kg kroppsvikt ökar aktiviteten av faktor VIII i plasma med 2 IE/dl. Erforderlig dos fastställs med hjälp av följande formel.Tabellen nedan kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

Tabell 1: Vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	**Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)**	**Dosintervall (timmar)/behandlingens längd (antal dagar)**
Blödning		
Tidig hemartros, muskelblödning eller blödning i munnen.	20 – 40	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme. Minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30 – 60	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring uppnåtts och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningar.	60 – 100	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills det kritiska tillståndet är över.

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	**Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)**	**Dosintervall (timmar)/behandlingens längd (antal dagar)**
Kirurgiskt ingrepp *Mindre* Inklusive tandutdragning.	30 – 60	Var 24:e timme under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
Större	80 – 100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills sårläkning inträtt, fortsätt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30 %–60 % (IE/dl).

Profylax
För långtidsprofylax rekommenderas en dos på 40 till 50 IE ADYNOVI per kg kroppsvikt två gånger i veckan med 3–4 dagars intervall. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens.

Pediatrisk population
Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatriska patienter (12 till 18 år) som för vuxna patienter. Profylaktisk behandling av patienter från 12 till < 18 år är likadan som för vuxna patienter. Säkerheten på längre sikt för ADYNOVI hos barn under 12 år har ännu inte fastställts. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens.

Bipacksedel: Information till användaren

ADYNOVI 250 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 500 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
ADYNOVI 1 000 IE/2 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

rurioktokog alfa pegol (pegylerad rekombinant human koagulationsfaktor VIII)

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad ADYNOVI är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ADYNOVI
3. Hur du använder ADYNOVI
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ADYNOVI ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ADYNOVI är och vad det används för

ADYNOVI innehåller den aktiva substansen rurioktokog alfa pegol, pegylerad human koagulationsfaktor VIII. Den humana koagulationsfaktorn VIII har modifierats för att den ska verka under längre tid. Faktor VIII behövs för att blodet ska kunna koagulera och stoppa blödningar. Hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII) saknas faktor VIII, eller så fungerar det inte normalt.

ADYNOVI används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter från 12 års ålder med hemofili A (en ärftlig form av blödarsjuka som orsakas av brist på faktor VIII).

2. Vad du behöver veta innan du använder ADYNOVI

Använd inte ADYNOVI

- om du är allergisk mot rurioktokog alfa pegol, oktokog alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot mus- eller hamsterproteiner.

Rådfråga läkare om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Det är viktigt att du håller reda på batchnumret för ADYNOVI. Varje gång du får en ny förpackning ADYNOVI, anteckna datum och batchnummer (som står på förpackningen efter Lot) på en säker plats.

Tala med läkare innan du använder ADYNOVI.

Det finns en liten risk att du kan få en anafylaktisk reaktion (en allvarlig, plötslig allergisk reaktion) när du använder ADYNOVI. Du bör känna till de tidiga tecknen på allergiska reaktioner såsom utslag, nässelutslag, allmän klåda, svullnad av läppar och tunga, andningssvårighet, väsande andning, tryck över bröstet, allmän sjukdomskänsla och yrsel. Dessa kan vara tidiga symtom på anafylaktisk chock. Andra symtom kan vara svår yrsel, medvetslöshet och extrem andningssvårighet.
Om något av dessa symtom inträffar ska du omedelbart avbryta injektionen och kontakta läkare. Allvarliga symtom, inklusive andningssvårighet och att du (nästan) svimmar, kräver omedelbar akut behandling.

Om du lider av en hjärtsjukdom ska du informera din läkare om detta, eftersom det finns en ökad risk för komplikationer som rör koagulationen (blodets förmåga att levra sig).

Patienter som utvecklar faktor VIII-inhibitorer
Utveckling av inhibitorer (antikroppar) är en känd komplikation som kan uppträda vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Inhibitorerna förhindrar att behandlingen fungerar som den ska, särskilt vid höga halter. Du eller ditt barn kommer att övervakas noggrant avseende utveckling av inhibitorer. Om du eller ditt barn drabbas av en blödning som inte kan fås under kontroll med ADYNOVI ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Komplikationer relaterade till kateter
Om du behöver en central venkateter (CVAD) ska läkaren överväga risken för CVAD-relaterade komplikationer, bland annat lokala infektioner, förekomst av bakterier i blodet och blodpropp på kateterstället.

Barn och ungdomar

ADYNOVI kan endast användas hos ungdomar och vuxna (12 år och äldre). Informationen om varningar och försiktighet gäller också ungdomar.

Andra läkemedel och ADYNOVI

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Hemofili A är sällsynt hos kvinnor. Därför finns det ingen erfarenhet av användning av ADYNOVI under graviditet och amning.

Körförmåga och användning av maskiner

ADYNOVI har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

ADYNOVI innehåller natrium

ADYNOVI innehåller 10 mg natrium (den huvudsakliga beståndsdelen i koksalt/bordssalt) per injektionsflaska. Detta motsvarar 0,5 % av det rekommenderade högsta dagliga intaget för vuxna.

Beroende på din kroppsvikt och dosering av ADYNOVI kan du tilldelas mer än en flaska. Detta måste beaktas om du äter en kost med reducerat saltintag.

ADYNOVI innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat 80 per injektionsflaska, vilket motsvarar 0,25 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du använder ADYNOVI

Behandlingen med ADYNOVI kommer att påbörjas och övervakas av läkare, som har erfarenhet av behandling av patienter med hemofili A.

Din läkare beräknar vilken dos av ADYNOVI som passar dig beroende på ditt tillstånd, din vikt samt om det används för att förebygga eller behandla blödning. Hur ofta behandlingen ges beror på hur väl ADYNOVI fungerar för dig. Ersättningsbehandling med ADYNOVI är vanligen en livslång behandling.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Fråga din läkare om du är osäker.

Förebyggande mot blödningar
Den vanliga dosen av ADYNOVI är 40 till 50 IE per kg kroppsvikt som administreras 2 gånger per vecka.

Behandling av blödning
Dosen av ADYNOVI beräknas utifrån din kroppsvikt och vilka faktor VIII-nivåer som ska uppnås. Målnivåerna för faktor VIII beror på hur allvarlig blödningen är och var den uppstår.
Tala med läkare om du tror att effekten av ADYNOVI inte är tillräcklig.
Din läkare kommer att utföra lämpliga laboratorietester för att se till att du har rätt faktor VIII-nivå. Detta är särskilt viktigt om du ska genomgå en större operation.

Användning för barn och ungdomar

ADYNOVI kan endast användas för ungdomar och vuxna (12 år och äldre). Dosen för ungdomar beräknas också efter kroppsvikt och är densamma som för vuxna.

Hur ADYNOVI ges

ADYNOVI injiceras vanligtvis i en ven (intravenöst) av en läkare eller sjuksköterska. Du själv eller någon annan kan också administrera ADYNOVI som en injektion, men bara efter nödvändig utbildning. Detaljerade instruktioner för hur man ger sig själv läkemedlet finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du har använt för stor mängd av ADYNOVI

Använd alltid ADYNOVI enligt anvisningar från läkare. Rådfråga läkare om du är osäker. Om du har injicerat mer ADYNOVI än vad som rekommenderas, tala med din läkare snarast möjligt.

Om du har glömt att använda ADYNOVI

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos som planerat och fortsätt enligt läkares föreskrift.

Om du slutar att använda ADYNOVI

Sluta inte använda ADYNOVI utan att rådfråga din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vid **en allvarlig och plötslig allergisk reaktion** (anafylaktisk chock) måste injektionen **avbrytas omedelbart**. Om du får något av följande tidiga symtom på en allergisk reaktion måste du **omedelbart kontakta läkare**:

- utslag, nässelutslag, allmän klåda
- svullnad av läppar och tunga
- andningssvårigheter, väsande andning, tryck över bröstet
- allmän sjukdomskänsla
- yrsel och medvetslöshet.

Allvarliga symtom, inklusive andningssvårighet och att du (nästan) svimmar, kräver omedelbar akut behandling.

Hos patienter som tidigare har behandlats med faktor VIII (mer än 150 dagars behandling) kan hämmande antikroppar (inhibitorer) bildas. Denna komplikation klassas som mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare). Hos tidigare obehandlade patienter är det mycket vanligt att antikroppar mot faktor VIII-inhibitorer bildas (kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter) (se avsnitt 2). Om detta inträffar kan din läkemedelsbehandling sluta att fungera som den ska, och du kan få ihållande blödningar. Kontakta läkare omedelbart om detta händer.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)
Hosta
Faktor VIII-inhibitorer (för tidigare obehandlade patienter)

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)
Huvudvärk
Kräkningar
Illamående
Diarré
Utslag
Yrsel
Nässelutslag

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)
Rodnad, allergisk reaktion (överkänslighet)
Antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII [hos patienter som har fått tidigare behandling med faktor VIII (mer än 150 dagars behandling)]
Förhöjda nivåer av vissa typer av vita blodkroppar
Infusionsreaktion
Röda ögon
Utslag på ögonlocket
Hudreaktioner

Biverkningar med okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Potentiellt livshotande reaktioner (anafylaxi)

Ytterligare biverkningar hos barn

Biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ADYNOVI ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.
Förvara blisterförpackningen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Under hållbarhetstiden kan injektionsflaskan med pulver förvaras i rumstemperatur (upp till 30 °C) under en sammanhängande period på högst 3 månader. Utgångsdatum för läkemedlet är då slutet av denna 3-månadersperiod, alternativt det utgångsdatum som står tryckt på injektionsflaskan, beroende på vilket som infaller tidigast. Notera slutdatumet för 3-månadersperioden på ytterkartongen. Läkemedlet får inte förvaras i kylskåp efter att det har förvarats i rumstemperatur. Lösningen får inte förvaras i kylskåp efter beredningen.

Använd läkemedlet inom 3 timmar efter att pulvret har lösts upp helt.

Läkemedlet är endast för engångsbruk. Kassera överbliven lösning på lämpligt sätt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rurioktokog alfa pegol (pegylerad human koagulationsfaktor VIII framställd med rekombinant DNA-teknik). Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 250, 500 eller 1 000 IE rurioktokog alfa pegol.
- Injektionsflaskan med lösningsvätska innehåller 2 ml vatten för injektionsvätskor.
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), trehalosdihydrat, histidin, glutation, natriumklorid, kalciumkloriddihydrat (E509), tris(hydroximetyl)aminometan och polysorbat 80 (E433). Se avsnitt 2 ”ADYNOVI innehåller natrium” och ”ADYNOVI innehåller polysorbat 80”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ADYNOVI tillhandahålls som ett pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (pulver för injektionsvätska, lösning). Pulvret är ett vitt till benvitt kornigt pulver. Lösningsvätskan är en klar och färglös lösning. Efter beredningen är lösningen klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Innehavare av godkännande för försäljning

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österrike

Tillverkare

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

För information om detta läkemedel, vänligen kontakta den lokala representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning:

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

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

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

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

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

Eesti
Takeda Pharma OÜ
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

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

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

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

Malta
Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast .

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu

---

Instruktioner för beredning och administrering

ADYNOVI får inte blandas med andra läkemedel eller lösningsvätskor.

Det rekommenderas starkt att läkemedlets namn och batchnummer antecknas varje gång ADYNOVI ges. Avtagbara etiketter finns på blisterförpackningen.

Anvisningar för beredning

- Används före utgångsdatumet som anges på etiketterna och kartongen.
- Använd inte om inte locket på blistret är helt förslutet
- Lösningen får inte förvaras i kylskåp efter beredningen.

1. Om läkemedlet fortfarande förvaras i kylskåp: ta det förslutna blistret (som innehåller injektionsflaskor med pulver och lösningsvätska ihopsatta med beredningssystemet) ur kylskåpet och låt det uppnå rumstemperatur (mellan 15 °C och 25 °C).
2. Tvätta händerna noggrant med tvål och varmt vatten.
3. Öppna blisterförpackningen med ADYNOVI genom att dra av ovansidan. Ta ut BAXJECT III-systemet ur blistret.
4. Placera injektionsflaskan med pulver på en plan yta med injektionsflaskan med lösningsvätska överst (Fig. 1). Injektionsflaskan med lösningsvätska har en blå rand. Ta inte av det blå locket förrän du uppmanas att göra det i ett senare steg.
5. Håll injektionsflaskan med pulver i BAXJECT III-systemet med ena handen och tryck stadigt ned injektionsflaskan med lösningsvätska med den andra handen tills systemet har tryckts ihop helt och lösningsvätskan rinner ner i injektionsflaskan med pulver (Fig. 2). Luta inte systemet förrän all lösningsvätska har runnit ner i injektionsflaskan med pulver.
6. Kontrollera att all lösningsvätska har överförts. Snurra flaskan försiktigt tills allt pulver har lösts upp (Fig. 3). Se till att pulvret är fullständigt upplöst, annars kan inte all beredd lösning passera igenom filtret. Läkemedlet löses upp snabbt (vanligtvis på mindre än 1 minut). Efter beredningen ska lösningen vara klar, färglös och fri från främmande partiklar.

Fig. 1

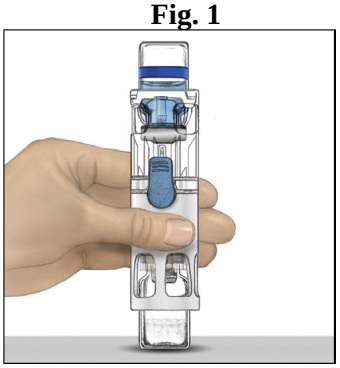


Fig. 2

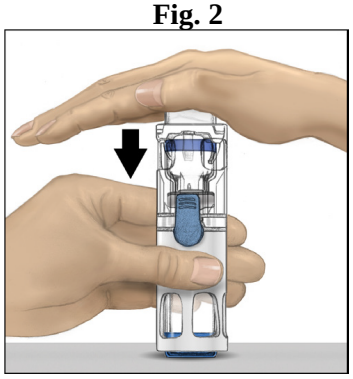


Fig. 3

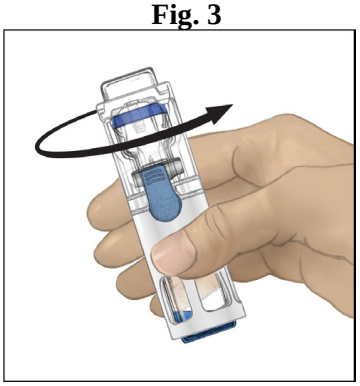


Fig. 4

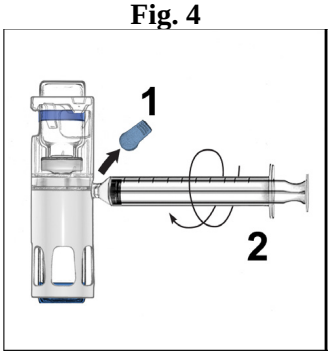
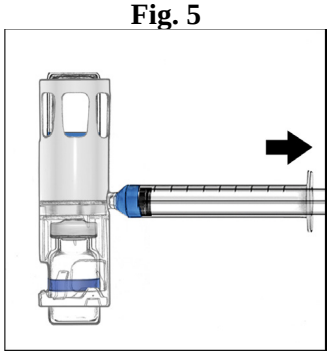


Fig. 5



Anvisningar för injektion

Aseptisk teknik (mycket rena förhållanden rena förhållanden) måste användas under injektionen.

OBS!

- Inspektera den beredda lösningen för partiklar och missfärgning före injektion (lösningen ska vara klar, färglös och fri från partiklar).
  Läkemedlet får inte användas om lösningen inte är helt klar eller om pulvret inte har lösts upp helt.

1. Ta bort det blå locket från BAXJECT III (Fig. 4). **Dra inte in luft i sprutan**. Anslut sprutan till BAXJECT III. Användning av en spruta med luer-lock rekommenderas.
2. Vänd systemet upp och ned (så att injektionsflaskan med pulver hamnar överst). Dra upp den beredda lösningen i sprutan genom att långsamt dra tillbaka kolven (Fig. 5).

3. Koppla loss sprutan och fäst sedan en lämplig nål på den och injicera den beredda lösningen i en ven. Om patienten ska få fler än en injektionsflaska ADYNOVI kan innehållet från flera injektionsflaskor dras upp i samma spruta.
4. Administrera under en period på upp till 5 minuter (maximal infusionshastighet är 10 ml per minut).
5. Kassera överbliven lösning på lämpligt sätt.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Behandling vid behov
Beräkningen av erforderlig dos av faktor VIII baseras på den empiriska upptäckten att 1 IE faktor VIII per kg kroppsvikt ökar aktiviteten av faktor VIII i plasma med 2 IE/dl. Erforderlig dos fastställs med hjälp av följande formel. Tabellen nedan kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp.

Tabell 1: Vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/typ av kirurgiskt ingrepp	**Erforderlig faktor VIII-nivå (% eller IE/dl)**	**Dosintervall (timmar)/behandlingens längd (antal dagar)**
Blödning		
Tidig hemartros, muskelblödning eller blödning i munnen.	20 – 40	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme. Minst 1 dag tills blödningsepisoden (upplevd smärta) upphört eller läkning har uppnåtts.
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom.	30 – 60	Upprepa injektionerna var 12:e till 24:e timme i 3–4 dagar eller längre tills smärtlindring uppnåtts och den akuta rörelsebegränsningen hävts.
Livshotande blödningar.	60 – 100	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills det kritiska tillståndet är över.
Kirurgiskt ingrepp		
Mindre Inklusive tandutdragning.	30 – 60	Var 24:e timme under minst 1 dag, tills läkning uppnåtts.
Större	80 – 100 (pre- och postoperativt)	Upprepa injektionerna var 8:e till 24:e timme tills sårläkning inträtt, fortsätt därefter behandlingen i ytterligare minst 7 dagar för att upprätthålla en faktor VIII-aktivitet på 30 %–60 % (IE/dl).

Profylax
För långtidsprofylax rekommenderas en dos på 40 till 50 IE ADYNOVI per kg kroppsvikt två gånger i veckan med 3–4 dagars intervall. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens.

Pediatrisk population
Doseringen för användning vid behov är densamma för pediatriska patienter (12 till 18 år) som för vuxna patienter. Profylaktisk behandling av patienter från 12 till < 18 år är likadan som för vuxna

patienter. Säkerheten på längre sikt för ADYNOVI hos barn under 12 år har ännu inte fastställts. Justering av doser och administreringsintervall kan övervägas beroende på uppnådda faktor VIII-nivåer och individuell blödningstendens.