

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

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

## 1. NÁZOV LIEKU

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

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

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

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

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

### ADYNOVI 1000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 1000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) (rurioktokog alfa pegol), čo zodpovedá koncentrácii 200 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

### ADYNOVI 2000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 2000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) (rurioktokog alfa pegol), čo zodpovedá koncentrácii 400 IU/ml po rekonštitúcii s 5 ml rozpúšťadla.

Sila (medzinárodné jednotky) sa určuje pomocou chromogénnej analýzy. Špecifická aktivita ADYNOVI je približne 4000-6500 IU/mg proteínu.

Liečivo rurioktokog alfa pegol je kovalentný konjugát proteínu oktokog alfa\* s polyetylén glykolom (PEG) s molekulovou hmotnosťou 20 kDa.

\*ľudský faktor VIII vytvorený pomocou technológie rekombinantnej DNA v bunkovej línii vaječníkov čínskeho škrečka (CHO)

### Pomocná látka so známym účinkom

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok: biely až sivobiely drobný prášok.

Rozpúšťadlo: číry a bezfarebný roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

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

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

#### Predtým neliečení pacienti

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

#### Monitorovanie liečby

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

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

#### Dávkovanie

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

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

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

#### Liečba podľa potreby

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

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

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

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

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

<b>Tabuľka 1</b> Návod na dávkovanie pri krvácajúcich príhodách a chirurgických výkonoch		
<b>Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku</b>	<b>Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)</b>	<b>Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)</b>
<b>Hemorágia</b> Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým krvácanie spojené s bolesťou neustúpi alebo sa nedosiahne vyliečenie.
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, kým bolesť a akútne postihnutie neustúpia.
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
<b>Chirurgický zákrok</b> <i>Malý</i> Vrátenie extrakcie zuba.	30 – 60	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov), aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie.
<i>Veľký</i>	80 – 100 (predoperačne a pooperačne)	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov) až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

### Profylaxia

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

### Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Profylaktická liečba u pacientov vo veku 12 až < 18 rokov je rovnaká ako u dospelých pacientov. Dlhodobá bezpečnosť lieku ADYNOVI u detí mladších ako 12 rokov zatiaľ nebola stanovená. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania (pozri časť 5.2).

### Spôsob podávania

ADYNOVI je určený na intravenózne použitie.

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

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

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

Známa alergická reakcia na myšiu alebo škrečiu bielkovinu.

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### Precitlivosť

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

V prípade anafylaktického šoku sa musí použiť štandardná medikamentózna liečba šoku.

##### Inhibítory

Známou komplikáciou liečby jedincov s hemofíliou A je vznik neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) faktora VIII. Tieto inhibítory sú zvyčajne imunoglobulíny IgG zamerané proti prokoagulačnej aktivite faktora VIII, ktoré sú kvantifikované v Bethesdových jednotkách (Bethesda Units, BU) na ml plazmy použitím modifikovanej skúšky. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktoru VIII, toto riziko býva najvyššie počas prvých 20 dní expozície. V zriedkavých prípadoch môžu inhibítory vzniknúť po prvých 100 dňoch expozície.

Boli pozorované prípady opakovaného výskytu inhibítorov (nízky titer) po prechode z jedného lieku s faktorom VIII na iný u predtým liečených pacientov s viac ako 100 dňami expozície, ktorí majú v anamnéze vznik inhibítorov. Odporúča sa preto, aby všetci pacienti po prechode z jedného lieku na iný boli pozorne sledovaní na vznik inhibítorov.

Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede hrozí v prípade inhibítorov nízkeho titra, ktoré sú prítomné dočasne alebo zostávajú trvalo nízkeho titra, než v prípade vysokého titra inhibítorov.

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

##### Indukcia imunitnej tolerancie

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

##### Kardiovaskulárne príhody

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

##### Komplikácie liečby súvisiace s katétrom

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

##### Komplikácie spojené s pomocnou látkou

Po rekonštitúcii obsahuje tento liek 0,45 mmol (10 mg) sodíka na injekčnú liekovku. Musí sa to vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným príjmom sodíka.

#### Názov a číslo šarže lieku

Pri každom podaní ADYNOVI pacientovi sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku, aby bolo možné späť priradiť použitú šaržu lieku.

#### Pediatrická populácia

Uvedené výstrahy a upozornenia sa vzťahujú na dospelých i deti.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

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

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

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

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

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

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

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

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

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnosť ADYNOVI sa hodnotila u 243 predtým liečených pacientov s ťažkou hemofíliou A (aktivita faktora VIII nižšia ako 1 % normálu), ktorí dostali aspoň jednu dávku ADYNOVI v 3 dokončených multicentrických prospektívnych otvorených klinických štúdiách a 2 prebiehajúcich klinických štúdiách. Medián počtu dní expozície ADYNOVI na účastníka bol 103,5 (min. 1 – max. 278).

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

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

<b>Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie hlásené v prípade ADYNOVI</b>		
<b>Štandardná trieda orgánových systémov MedDRA</b>	<b>Nežiaduce reakcie</b>	<b>Frekvencia na pacienta</b>
Poruchy krvi a lymfatického systému	Inhibícia faktora VIII	Menej časté (PTP)*
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť	Menej časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté
Poruchy ciev	Sčervenanie	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Časté
	Nevoľnosť	Časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Časté
* Frekvencia vychádza zo štúdií so všetkými liekmi FVIII, ktoré zahŕňali pacientov so závažnou hemofíliou A. PTP (previously-treated patients) = predtým liečení pacienti.		

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### Precitlivenosť

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

#### Pediatriká populácia

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

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

## **4.9 Predávkovanie**

Neboli hlásené žiadne príznaky predávkovania rekombinantným koagulačným faktorom VIII.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

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

Rurioktokog alfa pegol, je pegylovaný rekombinantný ľudský faktor VIII s predĺženým polčasom. Rurioktokog alfa pegol je kovalentný konjugát [oktokog alfa] zložený z 2 332 aminokyselín s polyetylénglykolovým (PEG) činidlom (molekulová hmotnosť 20 kDa). Liečebný účinok rurioktokog alfa pegolu je odvodený od oktokogu alfa, ktorý sa vyrába technológiou rekombinantnej

DNA v ovariálnej bunkovej línii čínskeho škrečka. Oktokog alfa sa potom kovalentne konjuguje s PEG činidlom. Časť PEG sa konjuguje s oktokog alfa na zvýšenie plazmatického polčasu.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

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

#### *Profylaktická liečba*

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

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

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

#### *Liečba epizód krvácania:*

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

#### *Pediatrická populácia (vek < 12 rokov)*

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



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

#### *Perioperačná liečba (chirurgická profylaxia)*

V chirurgickej štúdiu bolo u 15 účastníkov celkovo vykonaných a hodnotených 11 veľkých a 4 malé chirurgické zákroky. V prípade veľkých chirurgických zákrokov bola predoperačná dávka v rozsahu od 36 IU/kg do 109 IU/kg (medián: 68 IU/kg) a pooperačná celková dávka v rozsahu 186 IU/kg až 808 IU/kg (medián: 320 IU/kg). Medián celkovej dávky pri veľkých chirurgických zákrokoch bol 380 IU/kg (rozsah: 249 – 907 IU/kg) a medián celkovej dávky pri malých chirurgických zákrokoch bol 100 IU/kg (rozsah: 76 – 131 IU/kg).

Perioperačná hemostatická účinnosť bola hodnotená ako výborná (strata krvi nižšia alebo rovnaká ako očakávaná strata pri rovnakom chirurgickom zákroku vykonanom u nehemofilického pacienta a požiadavka na transfúziu krvných zložiek nižšia alebo podobná tomu, ako sa očakáva u nehemofilickej populácie) pri všetkých 15 (11 veľkých a 4 malé) zákrokoch. Medián (IQR) pozorovanej intraoperačnej straty krvi (n = 10) bol 10,0 (45,0) ml oproti predpovedanej priemernej strate krvi (n = 11) 50,0 (144,0) ml pri veľkých chirurgických zákrokoch.

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

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

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

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

#### *Farmakokinetika v pediatrickej populácii*

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

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

**Tabuľka 3: Farmakokinetické parametre na základe chromogénnej analýzy  
(Aritmetický priemer  $\pm$ SD)**

Farmakokinetické parametre	ADYNOVI Dospelí (18 rokov a starší) N = 18 Dávka: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Dospievajúci (12 až < 18 rokov) N = 8 Dávka: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Pediatrickí pacienti (6 až < 12 rokov) N = 17 Dávka: 50 $\pm$ 10 IU/kg	ADYNOVI Pediatrickí pacienti (< 6 rokov) N = 14 Dávka: 50 $\pm$ 10 IU/kg
Dizajn	Individuálna FK s plným počtom vzoriek <sup>a</sup>		Populačná FK s redukovaným počtom vzoriek <sup>b</sup>	
Koncový polčas [h]	15,01 $\pm$ 3,89	13,80 $\pm$ 4,01	11,93 $\pm$ 2,58	12,99 $\pm$ 8,75
MRT [h]	19,70 $\pm$ 5,05	17,73 $\pm$ 5,44	17,24 $\pm$ 3,73	18,74 $\pm$ 12,60
CL [ml/(kg·h)] <sup>d</sup>	2,16 $\pm$ 0,75	2,58 $\pm$ 0,84	2,80 $\pm$ 0,67	3,49 $\pm$ 1,21
Prírastková obnova [(IU/dl)/(IU/kg)]	2,87 $\pm$ 0,61	2,34 $\pm$ 0,62	na <sup>c</sup> (2,19 $\pm$ 0,40)	na <sup>c</sup> (1,90 $\pm$ 0,27)
AUC <sub>0-∞</sub> - nekonečno [IU·h/dl]	2589 $\pm$ 848	1900 $\pm$ 841	2259 $\pm$ 514	2190 $\pm$ 1593
V <sub>ss</sub> [dl/kg]	0,40 $\pm$ 0,09	0,54 $\pm$ 0,22	0,46 $\pm$ 0,04	0,54 $\pm$ 0,03
C <sub>max</sub> [IU/dl]	145 $\pm$ 29	117 $\pm$ 28	na <sup>c</sup> (130 $\pm$ 24)	na <sup>c</sup> (117 $\pm$ 16)

Skratky: C<sub>max</sub>: maximálna pozorovaná aktivita; AUC: plocha pod krivkou; MRT: stredný retenčný čas; CL: klírens; V<sub>ss</sub>: distribučný objem prepočítaný na telesnú hmotnosť v ustálenom stave,

<sup>a</sup> Individuálna FK s 12 vzorkami po infúzií.

<sup>b</sup> Populačný FK model s 3 vzorkami po infúzií podľa randomizovaného rozvrhu odberov.

<sup>c</sup> NA; nevzťahuje sa, keďže obnova a C<sub>max</sub> u detí boli stanovené individuálnou PK. Výsledky prírastkovej obnovy a C<sub>max</sub> stanovené individuálnou FK v zátvorke.

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

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

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

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

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

manitol

dihydrát trehalózy

histidín

glutatión

chlorid sodný

dihydrát chloridu vápenatého

tris(hydroxymetyl)aminometán

polysorbát 80

## Rozpúšťadlo

sterilizovaná voda na injekciu

## **6.2 Inkompatibility**

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

## **6.3 Čas použiteľnosti**

### Neotvorená injekčná liekovka

2 roky.

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

### Po rekonštitúcii

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

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

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

Neuchovávajú sa v mrazničke.

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

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

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Injekčná liekovka zo skla typu I uzavretá zátkou z chlórbutylovej gummy obsahujúca 250 IU, 500 IU, 1000 IU alebo 2000 IU prášku.

Injekčná liekovka zo skla typu I uzavretá zátkou z chlórbutylovej gummy obsahujúca 5 ml sterilizovanej vody na injekciu.

Liek sa dodáva v jednej z nasledujúcich konfigurácií:

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

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

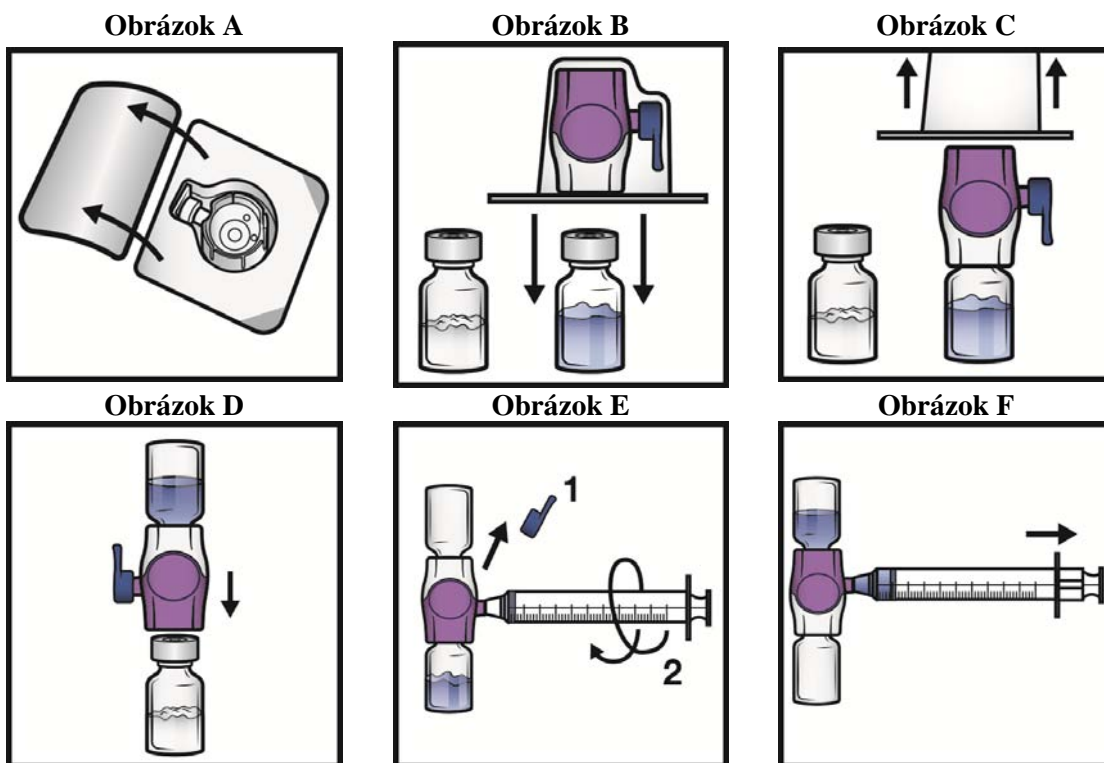
Rekonštituovaný liek sa má pred podaním vizuálne skontrolovať, či sa v ňom nenachádzajú častice a či nezmenil farbu. Roztok musí byť číry alebo mierne opaleskujúci. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo sú v nich usadeniny.

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

### Príprava a rekonštitúcia pomocou pomôcky BAXJECT II Hi-Flow

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

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



### **Podávanie**

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

Postup podávania:

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

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

### Rekonštitúcia so systémom BAXJECT III

Nepoužívajte, ak viečko úplne neutesňuje pretlačovacie balenie

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

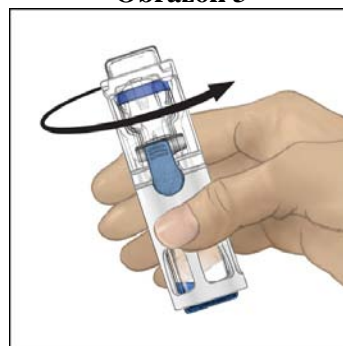
Obrázok 1



Obrázok 2



Obrázok 3



### **Podávanie**

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

Postup podávania:

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

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

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

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

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

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

## 1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
ADYNOVI 1000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

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

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

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

### ADYNOVI 1000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka nominálne obsahuje 1000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) (rurioktokog alfa pegol), čo zodpovedá koncentrácii 500 IU/ml po rekonštitúcii s 2 ml rozpúšťadla.

Sila (medzinárodné jednotky) sa určuje pomocou chromogénnej analýzy. Špecifická aktivita ADYNOVI je približne 4000-6500 IU/mg proteínu.

Liečivo rurioktokog alfa pegol je kovalentný konjugát proteínu oktokog alfa\* s polyetylén glykolom (PEG) s molekulovou hmotnosťou 20 kDa.

\*ľudský faktor VIII vytvorený pomocou technológie rekombinantnej DNA v bunkovej línii vaječníkov čínskeho škrečka (CHO)

### Pomocná látka so známym účinkom

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok: biely až sivobiely drobný prášok.

Rozpúšťadlo: číry a bezfarebný roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

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

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

### Predtým neliečení pacienti

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

### Monitorovanie liečby:

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

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

### Dávkovanie

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

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

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

### Liečba podľa potreby

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

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

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

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

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



<b>Tabuľka 1</b> Návod na dávkovanie pri krvácajúcich príhodách a chirurgických výkonoch		
<b>Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku</b>	<b>Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)</b>	<b>Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)</b>
<b>Hemorágia</b> Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým krvácanie spojené s bolesťou neustúpi alebo sa nedosiahne vyliečenie.
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, kým bolesť a akútne postihnutie neustúpia.
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
<b>Chirurgický zákrok</b> <i>Malý</i> Vrátenie extrakcie zuba.	30 – 60	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov), aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie.
<i>Veľký</i>	80 – 100 (predoperačne a pooperačne)	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov) až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

### Profylaxia

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

### Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Dlhodobá bezpečnosť lieku ADYNOVI u detí mladších ako 12 rokov zatiaľ nebola stanovená. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania (pozri časť 5.2).

### Spôsob podávania

ADYNOVI je na intravenózne použitie.

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

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

## **4.3 Kontraindikácie**

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

Známa alergická reakcia na myšiu alebo škrečiu bielkovinu.

## 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

### Precitlivenosť

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

V prípade anafylaktického šoku sa musí použiť štandardná medikamentózna liečba šoku.

### Inhibítory

Známou komplikáciou liečby jedincov s hemofíliou A je vznik neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) faktora VIII. Tieto inhibítory sú zvyčajne imunoglobulíny IgG zamerané proti prokoagulačnej aktivite faktora VIII, ktoré sú kvantifikované v Bethesdových jednotkách (Bethesda Units, BU) na ml plazmy použitím modifikovanej skúšky. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktoru VIII, toto riziko býva najvyššie počas prvých 20 dní expozície. V zriedkavých prípadoch môžu inhibítory vzniknúť po prvých 100 dňoch expozície.

Boli pozorované prípady opakovaného výskytu inhibítorov (nízky titer) po prechode z jedného lieku s faktorom VIII na iný u predtým liečených pacientov s viac ako 100 dňami expozície, ktorí majú v anamnéze vznik inhibítorov. Odporúča sa preto, aby všetci pacienti po prechode z jedného lieku na iný boli pozorne sledovaní na vznik inhibítorov.

Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede hrozí v prípade inhibítorov nízkeho titra, ktoré sú prítomné dočasne alebo zostávajú trvalo nízkeho titra, než v prípade vysokého titra inhibítorov.

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

### Indukcia imunitnej tolerancie

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

### Kardiovaskulárne príhody

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

### Komplikácie liečby súvisiace s katétrom

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

### Komplikácie spojené s pomocnou látkou

Po rekonštitúcii obsahuje tento liek 0,45 mmol (10 mg) sodíka na injekčnú liekovku. Musí sa to vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným príjmom sodíka.

### Názov a číslo šarže lieku

Pri každom podaní ADYNOVI pacientovi sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku, aby bolo možné späťne priradiť použitú šaržu lieku.

### Pediatrická populácia

Uvedené výstrahy a upozornenia sa vzťahujú na dospelých i deti.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

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

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

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

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

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

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Súhrn bezpečnostného profilu

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

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

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnosť ADYNOVI sa hodnotila u 243 predtým liečených pacientov s ťažkou hemofíliou A (aktivita faktora VIII nižšia ako 1 % normálu), ktorí dostali aspoň jednu dávku ADYNOVI v 3 dokončených multicentrických prospektívnych otvorených klinických štúdiách a 2 prebiehajúcich klinických štúdiách. Medián počtu dní expozície ADYNOVI na účastníka bol 103,5 (min. 1 – max. 278).

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

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

<b>Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie hlásené v prípade ADYNOVI</b>		
<b>Štandardná trieda orgánových systémov MedDRA</b>	<b>Nežiaduce reakcie</b>	<b>Frekvencia na pacienta</b>
Poruchy krvi a lymfatického systému	Inhibícia faktora VIII	Menej časté (PTP)*
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť	Menej časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté

<b>Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie hlásené v prípade ADYNOVI</b>		
<b>Štandardná trieda orgánových systémov MedDRA</b>	<b>Nežiaduce reakcie</b>	<b>Frekvencia na pacienta</b>
Poruchy ciev	Sčervenanie	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Časté
	Nevôľnosť	Časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Časté
* Frekvencia vychádza zo štúdií so všetkými liekmi FVIII, ktoré zahŕňali pacientov so závažnou hemofíliou A. PTP (previously-treated patients) = predtým liečení pacienti.		

#### Opis vybraných nežiaducich reakcií

##### Precitlivenosť

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

##### Pediatrická populácia

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

##### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

## **4.9 Predávkovanie**

Neboli hlásené žiadne príznaky predávkovania rekombinantným koagulačným faktorom VIII.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

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

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

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

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

#### *Profylaktická liečba*

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

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

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

#### *Liečba epizód krvácania:*

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

#### *Pediatrická populácia (vek < 12 rokov)*

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

žiadne epizódy krvácania do kĺbov a u 43 zo 65 účastníkov (66 %) sa nevyskytli žiadne epizódy spontánneho krvácania.

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

#### *Perioperačná liečba (chirurgická profylaxia)*

V chirurgickej štúdií bolo u 15 účastníkov celkovo vykonaných a hodnotených 11 veľkých a 4 malé chirurgické zákroky. V prípade veľkých chirurgických zákrokov bola predoperačná dávka v rozsahu od 36 IU/kg do 109 IU/kg (medián: 68 IU/kg) a pooperačná celková dávka v rozsahu 186 IU/kg až 808 IU/kg (medián: 320 IU/kg). Medián celkovej dávky pri veľkých chirurgických zákrokoch bol 380 IU/kg (rozsah: 249 – 907 IU/kg) a medián celkovej dávky pri malých chirurgických zákrokoch bol 100 IU/kg (rozsah: 76 – 131 IU/kg).

Perioperačná hemostatická účinnosť bola hodnotená ako výborná (strata krvi nižšia alebo rovnaká ako očakávaná strata pri rovnakom chirurgickom zákroku vykonanom u nehemofilického pacienta a požiadavka na transfúziu krvných zložiek nižšia alebo podobná tomu, ako sa očakáva u nehemofilickej populácie) pri všetkých 15 (11 veľkých a 4 malé) zákrokoch. Medián (IQR) pozorovanej intraoperačnej straty krvi (n = 10) bol 10,0 (45,0) ml oproti predpovedanej priemernej strate krvi (n = 11) 50,0 (144,0) ml pri veľkých chirurgických zákrokoch.

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

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

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

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

#### *Farmakokinetika v pediatrickej populácii*

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

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

**Tabuľka 3: Farmakokinetické parametre na základe chromogénnej analýzy  
(Aritmetický priemer  $\pm$ SD)**

Farmakokinetické parametre	ADYNOVI Dospelí (18-rokov a starší) N = 18 Dávka: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Dospievajúci (12 až < 18 rokov) N = 8 Dávka: 45 $\pm$ 5 IU/kg	ADYNOVI Pediatrickí pacienti (6 až < 12 rokov) N = 17 Dávka: 50 $\pm$ 10 IU/kg	ADYNOVI Pediatrickí pacienti (< 6 rokov) N = 14 Dávka: 50 $\pm$ 10 IU/kg
Dizajn	Individuálna FK s plným počtom vzoriek <sup>a</sup>		Populačná FK s redukovaným počtom vzoriek <sup>b</sup>	
Koncový polčas [h]	15,01 $\pm$ 3,89	13,80 $\pm$ 4,01	11,93 $\pm$ 2,58	12,99 $\pm$ 8,75
MRT [h]	19,70 $\pm$ 5,05	17,73 $\pm$ 5,44	17,24 $\pm$ 3,73	18,74 $\pm$ 12,60
CL [ml/(kg·h)] <sup>d</sup>	2,16 $\pm$ 0,75	2,58 $\pm$ 0,84	2,80 $\pm$ 0,67	3,49 $\pm$ 1,21
Prírastková obnova [(IU/dl)/(IU/kg)]	2,87 $\pm$ 0,61	2,34 $\pm$ 0,62	na <sup>c</sup> (2,19 $\pm$ 0,40)	na <sup>c</sup> (1,90 $\pm$ 0,27)
AUC <sub>0-<math>\infty</math></sub> [IU·h/dl]	2589 $\pm$ 848	1900 $\pm$ 841	2259 $\pm$ 514	2190 $\pm$ 1593
V <sub>ss</sub> [dl/kg]	0,40 $\pm$ 0,09	0,54 $\pm$ 0,22	0,46 $\pm$ 0,04	0,54 $\pm$ 0,03
C <sub>max</sub> [IU/dl]	145 $\pm$ 29	117 $\pm$ 28	na <sup>c</sup> (130 $\pm$ 24)	na <sup>c</sup> (117 $\pm$ 16)

Skratky: C<sub>max</sub>: maximálna pozorovaná aktivita; AUC: plocha pod krivkou; MRT: stredný retenčný čas; CL: klírens; V<sub>ss</sub>: distribučný objem prepočítaný na telesnú hmotnosť v ustálenom stave,

<sup>a</sup> Individuálna FK s 12 vzorkami po infúzii.

<sup>b</sup> Populačný FK model s 3 vzorkami po infúzii podľa randomizovaného rozvrhu odberov.

<sup>c</sup> NA; nevzťahuje sa, keďže obnova a C<sub>max</sub> u detí boli stanovené individuálnou PK. Výsledky prírastkovej obnovy a C<sub>max</sub> stanovené individuálnou FK v zátvorke.

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

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

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

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

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

manitol

dihydrát trehalózy

histidín

glutatión

chlorid sodný

dihydrát chloridu vápenatého

tris(hydroxymetyl)aminometán

polysorbát 80

## Rozpúšťadlo

sterilizovaná voda na injekciu

## **6.2 Inkompatibility**

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

## **6.3 Čas použiteľnosti**

### Neotvorená injekčná liekovka

2 roky.

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

### Po rekonštitúcii

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

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

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

Neuchovávajú sa v mrazničke.

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

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

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

## **6.5 Druh a obsah balenia**

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

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

Liek sa dodáva v jednej z nasledujúcich konfigurácií:

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

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

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

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

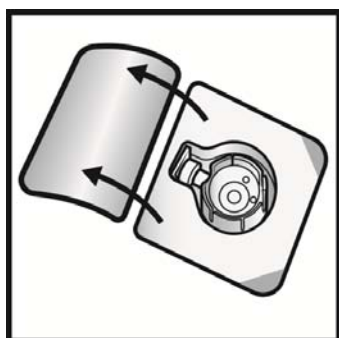


### Príprava a rekonštitúcia pomocou pomôcky BAXJECT II Hi-Flow:

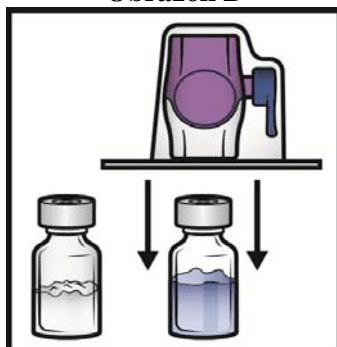
Na rekonštitúciu používajte iba priložené injekčné liekovky s rozpúšťadlom a pomôcku na rekonštitúciu.

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

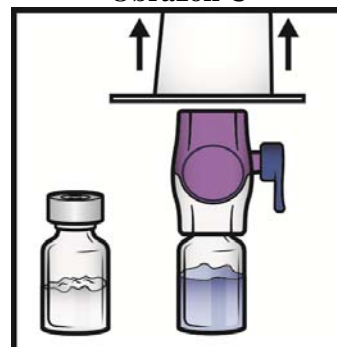
Obrázok A



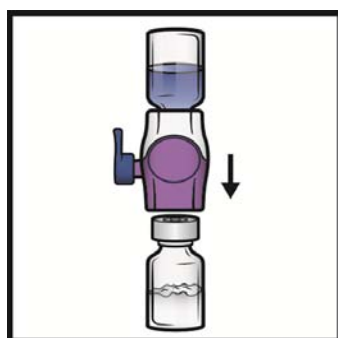
Obrázok B



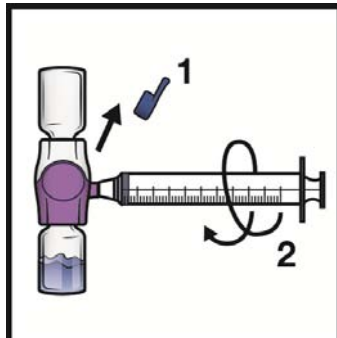
Obrázok C



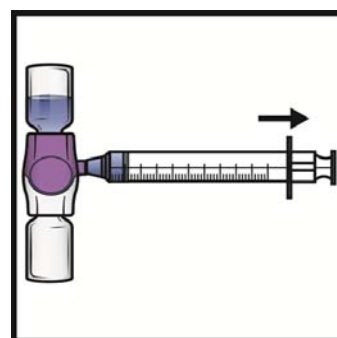
Obrázok D



Obrázok E



Obrázok F



### **Podávanie**

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

Postup podávania:

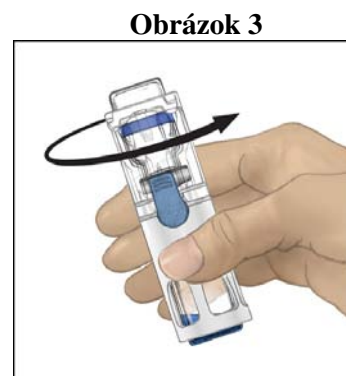
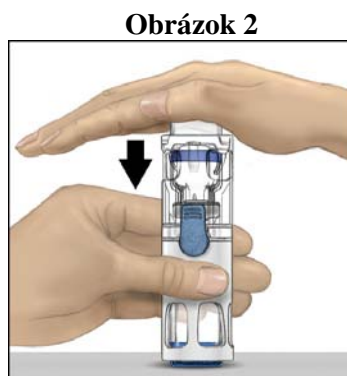
1. Odstráňte modré viečko z pomôcky BAXJECT II Hi-Flow (Obrázok E). **Nenatáhujte vzduch do injekčnej striekačky.** Pripojte injekčnú striekačku k pomôcke BAXJECT II Hi-Flow. Odporúča sa použiť injekčnú striekačku typu luer-lock.
2. Otočte systém naopak (teraz bude navrchu injekčná liekovka s práškom).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

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

### Rekonštitúcia so systémom BAXJECT III

Nepoužívajte, ak viečko úplne neutesňuje pretlačovacie balenie

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



### **Podávanie**

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

Postup podávania:

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

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

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

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A-1221 Viedeň  
Rakúsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/001  
EU/1/17/1247/002  
EU/1/17/1247/005  
EU/1/17/1247/006  
EU/1/17/1247/009  
EU/1/17/1247/010

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

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

## **PRÍLOHA II**

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

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

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

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

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

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

**B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

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

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

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

- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

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

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**



## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)

#### 1. NÁZOV LIEKU

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

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/003

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 250

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 250 IU/5 ml injekčný prášok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

250 IU

**6. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)**

**1. NÁZOV LIEKU**

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

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

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

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**

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

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

**Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**

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

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/007

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 500

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 500 IU/5 ml injekčný prášok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

500 IU

**6. INÉ**

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

ADYNOVI 1000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

1 injekčná liekovka: 1000 IU rurioktokogu alfa pegol, 200 IU/ml po rekonštitúcii.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

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

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Intravenózne použitie, po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke.  
Neuchovávajúte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/011

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 1 000

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>



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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 1000 IU/5 ml injekčný prášok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

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

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

1000 IU

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)

#### 1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 2000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 2000 IU rurioktokogu alfa pegol, 400 IU/ml po rekonštitúcii.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie, po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke.  
Neuchovávajúte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/013

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 2 000

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 2000 IU/5 ml injekčný prášok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

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

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

2000 IU

**6. INÉ**

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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Sterilizovaná voda na injekciu

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

5 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

#### 1. NÁZOV LIEKU

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

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/004

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 250

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

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

rurioktokog alfa pegol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

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



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

**OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 250

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

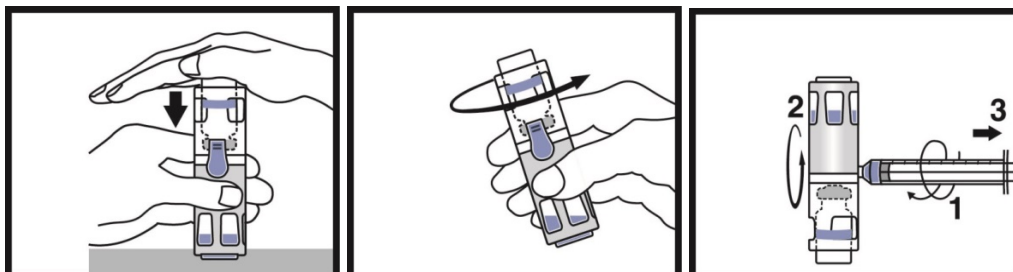
**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**



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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 250

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

#### 1. NÁZOV LIEKU

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

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

## **9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

## **10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

## **11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

## **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/008

## **13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

## **14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

## **15. POKYNY NA POUŽITIE**

## **16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 500

## **17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

## **18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

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

rurioktokog alfa pegol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

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

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

**OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 500

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

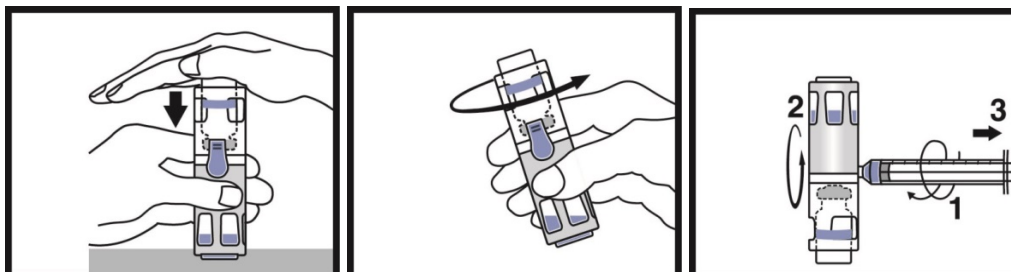
**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**



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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 500

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

#### 1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 1000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 1000 IU rurioktokogu alfa pegol, 200 IU/ml po rekonštitúcii.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke.  
Neuchovávajúte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/012

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 1000

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 1000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

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

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

**OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 1000

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

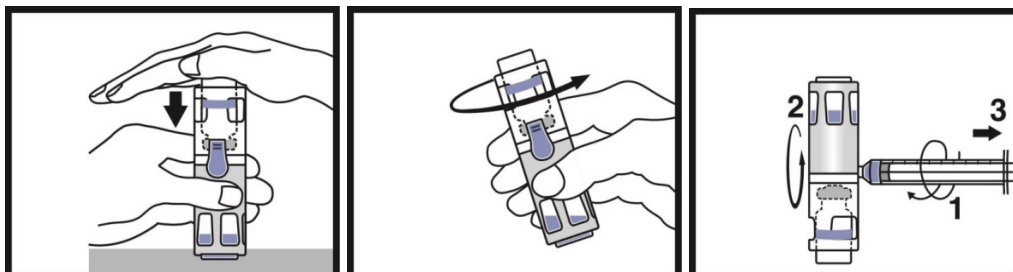
**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**



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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 1000

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

#### 1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 2000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 2000 IU rurioktokogu alfa pegol, 400 IU/ml po rekonštitúcii.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke.  
Neuchovávajúce v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/014

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 2000

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 2000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

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

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

**OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 2000

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

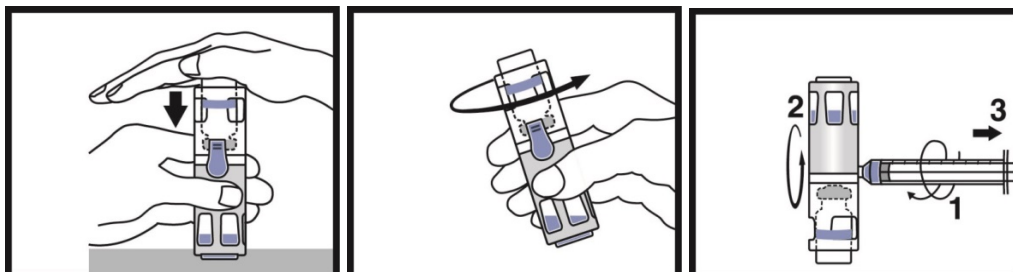
**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**





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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 2000

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

**6. INÉ**

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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Sterilizovaná voda na injekciu

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)

#### 1. NÁZOV LIEKU

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

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 250

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 250 IU/2 ml injekčný prášok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

250 IU

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)

#### 1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

## **9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

## **10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

## **11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

## **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/005

## **13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

## **14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

## **15. POKYNY NA POUŽITIE**

## **16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ADYNOVI 500

## **17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

## **18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 500 IU/2 ml injekčný prášok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

500 IU

**6. INÉ**



## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (POMÔCKA BAXJECT II HI-FLOW)

#### 1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 1000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 1000 IU rurioktokogu alfa pegol, 500 IU/ml po rekonštitúcii.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/009

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 1000

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 1000 IU/2 ml injekčný prášok

rurioktokog alfa pegol

i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Určené len na jednorazové použitie.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

1000 IU

**6. INÉ**

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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Sterilizovaná voda na injekciu

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

2 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

#### 1. NÁZOV LIEKU

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

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke.  
Neuchovávajúte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 250

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

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

rurioktokog alfa pegol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

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

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

**OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 250

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

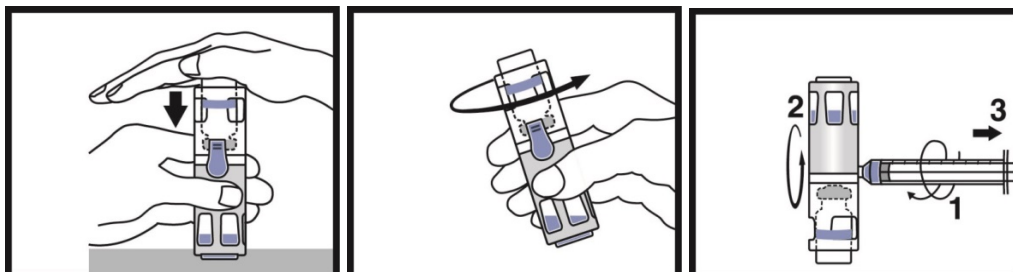
**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**





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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 250

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

#### 1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke.  
Neuchovávajúce v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/006

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 500

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>

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

**OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

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

rurioktokog alfa pegol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

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

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

**OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 500

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

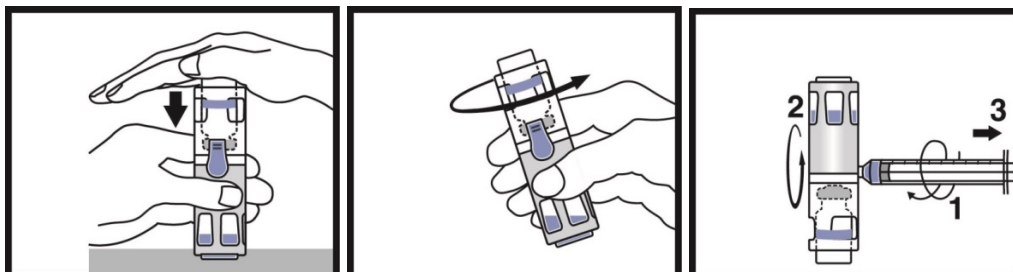
**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**



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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 500

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA (SYSTÉM BAXJECT III)

#### 1. NÁZOV LIEKU

ADYNOVI 1000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka: 1000 IU rurioktokogu alfa pegol, 500 IU/ml po rekonštitúcii.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Určené len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke.  
Neuchovávajúte v mrazničke.

Koniec 3-mesačného obdobia uchovávania pri izbovej teplote:

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

Baxalta Innovations GmbH  
A – 1221 Viedeň  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/17/1247/010

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

ADYNOVI 1000

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

< PC:  
SN:  
NN:>



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

**OZNAČENIE PRETLAČOVACIEHO BALENIA (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 1000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**

Intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Použite do 3 hodín po rekonštitúcii.

Nepoužívajte, ak je balenie otvorené alebo poškodené.

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

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

**OZNAČENIE ZOSTAVY (SYSTÉM BAXJECT III)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ADYNOVI 1000

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Baxalta Innovations GmbH

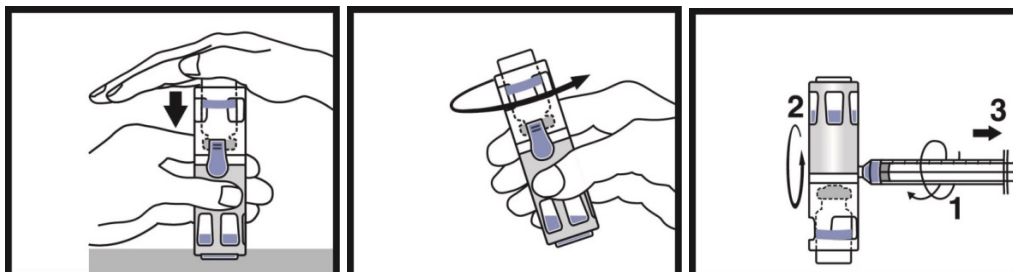
**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**



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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ADYNOVI 1000

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

**6. INÉ**

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

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Sterilizovaná voda na injekciu

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

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

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

**ADYNOVI 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**ADYNOVI 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**ADYNOVI 1000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**ADYNOVI 2000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**

Rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

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

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

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

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

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

### **1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa**

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

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

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI**

**Nepoužívajte ADYNOVI:**

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

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

**Upozornenia a opatrenia**

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

Existuje zriedkavé riziko, že sa u vás vyskytne anafylaktická reakcia (náhla závažná alergická reakcia) na ADYNOVI. Musíte poznať prvotné prejavy alergických reakcií, ako je vyrážka, žihľavka, vriedky,

celkové svrbenie, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku, celkový pocit choroby a závrat. Tieto príznaky by mohli byť prvotnými príznakmi anafylaktického šoku; ďalšie príznaky môžu zahŕňať extrémne závraty, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním. Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, ihneď zastavte podávanie injekcie a obráťte sa na svojho lekára. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

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

#### *Pacienti vytvárajúci inhibítory faktora VIII*

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

#### *Komplikácie súvisiace s katétrom*

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

#### **Deti a dospelí**

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

#### **Iné lieky a ADYNOVI**

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

#### **Tehotenstvo a dojčenie**

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

#### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

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

#### **ADYNOVI obsahuje sodík.**

Tento liek obsahuje 0,45 mmol (10 mg) sodíka na injekčnú liekovku. Má sa to vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným príjmom sodíka.

### **3. Ako používať ADYNOVI**

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

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

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

### Predchádzanie krvácaniu

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

### Liečba krvácania

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

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

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

### **Použitie u detí a dospelých**

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

### **Ako sa ADYNOVI podáva**

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

### **Ak použijete viac ADYNOVI, ako máte**

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

### **Ak zabudnete použiť ADYNOVI**

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

### **Ak prestanete používať ADYNOVI**

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

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

## **4. Možné vedľajšie účinky**

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

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

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

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

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



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

Bolesť hlavy, nevoľnosť, hnačka, vyrážka

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

Sčervenanie, alergická reakcia (precitlivenosť)

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

**Ďalšie vedľajšie účinky u detí**

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

**Hlásenie vedľajších účinkov**

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

## 5. Ako uchovávať ADYNOVI

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

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

Tento liek použite do 3 hodín po úplnom rozpustení prášku.

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

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

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

**Čo ADYNOVI obsahuje**

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

### **Ako vyzerá ADYNOVI a obsah balenia**

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

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

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A – 1221 Viedeň  
Tel: +44(0)1256 894 959  
e-mail: medinfoEMEA@shire.com

### **Výrobca**

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

### **Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

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

---

### **Pokyny na prípravu a podávanie**

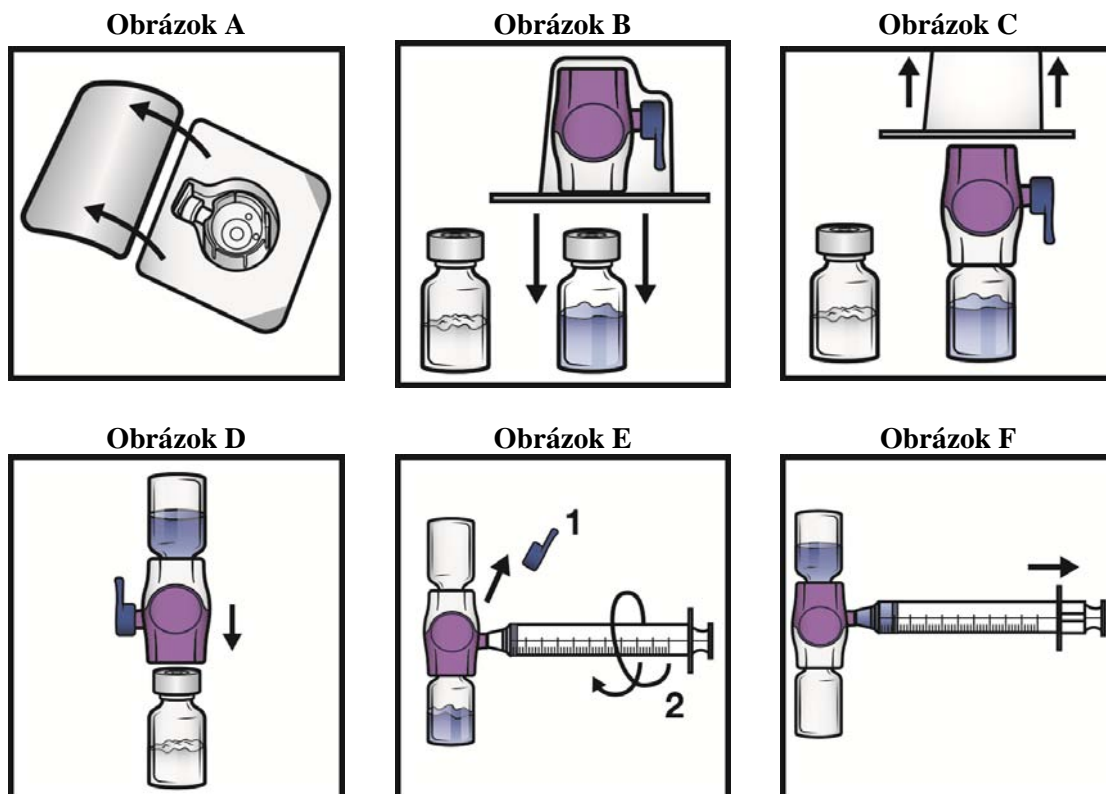
Na prípravu roztoku používajte len rozpúšťadlo a pomôcku na rekonštitúciu, ktorá sa dodáva v každom balení ADYNOVI. Prášok sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami ani sa používať s inými pomôckami na rekonštitúciu.

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

### **Pokyny na rekonštitúciu**

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

9. jemne otáčajte, kým sa prášok úplne nerozpustí. Po rekonštitúcii neuchovávajte v chladničke.



### Pokyny na podanie injekcie

#### Dôležitá poznámka:

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

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

#### Liečba podľa potreby

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

<b>Tabuľka 1</b> Návod na dávkovanie pri krvácajúcich príhodách a chirurgických výkonoch		
<b>Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku</b>	<b>Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)</b>	<b>Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)</b>
<b>Hemorágia</b> Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým krvácanie spojené s bolesťou neustúpi alebo sa nedosiahne vyliečenie.
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, kým bolesť a akútne postihnutie neustúpia.
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
<b>Chirurgický zákrok</b> <i>Malý</i> Vrátenie extrakcie zuba.	30 – 60	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov), aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie.
<i>Veľký</i>	80 – 100 (predoperačne a pooperačne)	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov) až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

### Profylaxia

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

### Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Profylaktická liečba u pacientov vo veku 12 až < 18 rokov je rovnaká ako u dospelých pacientov. Dlhodobá bezpečnosť lieku ADYNOVI u detí mladších ako 12 rokov zatiaľ nebola stanovená. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania (pozri časť 5.2).

## Písomná informácia pre používateľa

**ADYNOVI 250 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**ADYNOVI 500 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**ADYNOVI 1000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**ADYNOVI 2000 IU/5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

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

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

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

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

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

### **1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa**

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

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

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI**

**Nepoužívajte ADYNOVI:**

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

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

**Upozornenia a opatrenia**

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

Existuje zriedkavé riziko, že sa u vás vyskytne anafylaktická reakcia (náhla závažná alergická reakcia) na ADYNOVI. Musíte poznať prvotné prejavy alergických reakcií, ako je vyrážka, žihľavka, vriedky, celkové svrbenie, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku, celkový pocit choroby a závrat. Tieto príznaky by mohli byť prvotnými príznakmi anafylaktického šoku; ďalšie príznaky môžu zahŕňať extrémne závraty, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním. Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, ihneď zastavte podávanie injekcie a obráťte sa na svojho lekára. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

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

#### *Pacienti vytvárajúci inhibítory faktora VIII*

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

#### *Komplikácie súvisiace s katétrom*

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

#### **Deti a dospievajúci**

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

#### **Iné lieky a ADYNOVI**

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

#### **Tehotenstvo a dojčenie**

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

#### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

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

#### **ADYNOVI obsahuje sodík.**

Tento liek obsahuje 0,45 mmol (10 mg) sodíka na injekčnú liekovku. Má sa to vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným príjmom sodíka.

### **3. Ako používať ADYNOVI**

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

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

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

### Predchádzanie krvácaniu

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

### Liečba krvácania

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

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

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

### **Použitie u detí a dospelých**

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

### **Ako sa ADYNOVI podáva**

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

### **Ak použijete viac ADYNOVI, ako máte**

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

### **Ak zabudnete použiť ADYNOVI**

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

### **Ak prestanete používať ADYNOVI**

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

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

## **4. Možné vedľajšie účinky**

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

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

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

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

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

**Časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)  
Bolesť hlavy, nevoľnosť, hnačka, vyrážka

**Menej časté vedľajšie účinky** (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)  
Sčervenanie, alergická reakcia (precitlivenosť)  
Inhibítory faktoru VIII (u pacientov, ktorí boli v minulosti liečení faktorom VIII (viac ako 150 dní liečby))

#### **Ďalšie vedľajšie účinky u detí**

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

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

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

### **5. Ako uchovávať ADYNOVI**

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Neuchovávajúte v mrazničke.

Pretlačovacie balenie uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

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

Tento liek použite do 3 hodín po úplnom rozpustení prášku.

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

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

### **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

#### **Čo ADYNOVI obsahuje**

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



### **Ako vyzerá ADYNOVI a obsah balenia**

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

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A – 1221 Viedeň  
Tel: +44(0)1256 894 959  
e-mail: medinfoEMEA@shire.com

### **Výrobca**

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

### **Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

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

---

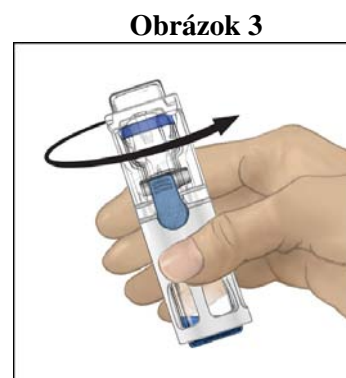
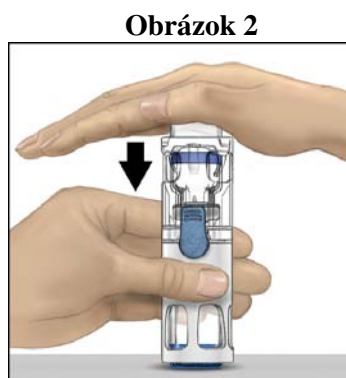
### **Pokyny na prípravu a podávanie**

ADYNOVI sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami.

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

### **Pokyny na rekonštitúciu**

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



### **Pokyny na podanie injekcie**

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

#### Dôležitá poznámka:

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

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

#### Liečba podľa potreby

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

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

<b>Tabuľka 1</b> Návod na dávkovanie pri krvácajúcich príhodách a chirurgických výkonoch		
<b>Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku</b>	<b>Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)</b>	<b>Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)</b>
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
<b>Chirurgický zákrok</b> <i>Malý</i> Vráťanie extrakcie zuba.  <i>Veľký</i>	30 – 60  80 – 100  (predoperačne a pooperačne)	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov), aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie.  Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov) až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

### Profylaxia

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

### Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Profylaktická liečba u pacientov vo veku 12 až < 18 rokov je rovnaká ako u dospelých pacientov. Dlhodobá bezpečnosť lieku ADYNOVI u detí mladších ako 12 rokov zatiaľ nebola stanovená. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania (pozri časť 5.2).

## Písomná informácia pre používateľa

### ADYNOVI 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok ADYNOVI 1000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

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

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

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

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

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

### 1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa

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

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

### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI

**Nepoužívajte ADYNOVI:**

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

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

**Upozornenia a opatrenia**

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

Existuje zriedkavé riziko, že sa u vás vyskytne anafylaktická reakcia (náhla závažná alergická reakcia) na ADYNOVI. Musíte poznať prvotné prejavy alergických reakcií, ako je vyrážka, žihľavka, vriedky, celkové svrbenie, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku, celkový pocit

choroby a závrat. Tieto príznaky by mohli byť prvotnými príznakmi anafylaktického šoku; ďalšie príznaky môžu zahŕňať extrémne závraty, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním. Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, ihneď zastavte podávanie injekcie a obráťte sa na svojho lekára. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

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

#### *Pacienti vytvárajúci inhibítory faktora VIII*

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

#### *Komplikácie súvisiace s katétrom*

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

#### **Deti a dospelávajúci**

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

#### **Iné lieky a ADYNOVI**

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

#### **Tehotenstvo a dojčenie**

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

#### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

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

#### **ADYNOVI obsahuje sodík.**

Tento liek obsahuje 0,45 mmol (10 mg) sodíka na injekčnú liekovku. Má sa to vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným príjmom sodíka.

### **3. Ako používať ADYNOVI**

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

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

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

#### Predchádzanie krvácaniu

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

### Liečba krvácania

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

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

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

### **Použitie u detí a dospievajúcich**

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

### **Ako sa ADYNOVI podáva**

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

### **Ak použijete viac ADYNOVI, ako máte**

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

### **Ak zabudnete použiť ADYNOVI**

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

### **Ak prestanete používať ADYNOVI**

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

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

## **4. Možné vedľajšie účinky**

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

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

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

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

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

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

Bolesť hlavy, nevoľnosť, hnačka, vyrážka

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

Sčervenanie, alergická reakcia (precitlivenosť)

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

### **Ďalšie vedľajšie účinky u detí**

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

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

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

## **5. Ako uchovávať ADYNOVI**

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

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

Tento liek použite do 3 hodín po úplnom rozpustení prášku.

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

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

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo ADYNOVI obsahuje**

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

### **Ako vyzerá ADYNOVI a obsah balenia**

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

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

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A – 1221 Viedeň  
Tel: +44(0)1256 894 959  
e-mail: medinfoEMEA@shire.com

#### **Výrobca**

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

#### **Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

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

---

#### **Pokyny na prípravu a podávanie**

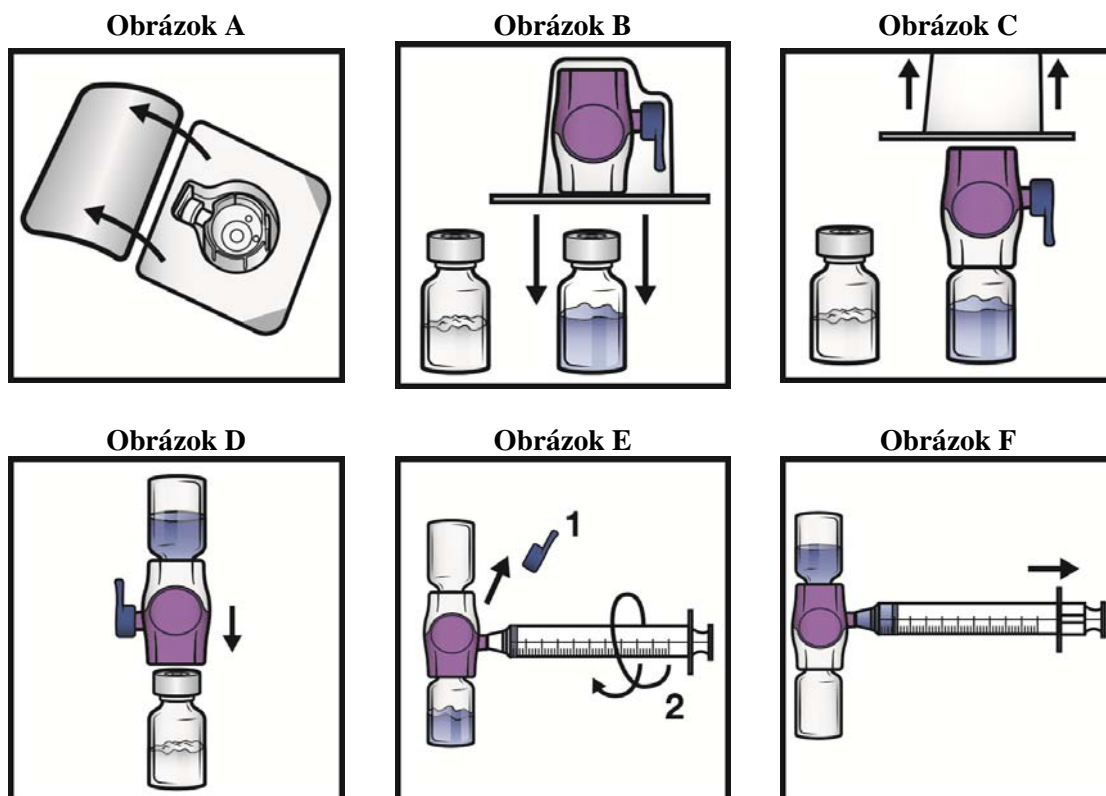
Na prípravu roztoku používajte len rozpúšťadlo a pomôcku na rekonštitúciu, ktorá sa dodáva v každom balení ADYNOVI. Prášok sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami ani sa používať s inými pomôckami na rekonštitúciu.

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

#### **Pokyny na rekonštitúciu**

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





## Pokyny na podanie injekcie

### Dôležitá poznámka:

- Pred podaním pripravený roztok skontrolujte, či sa v ňom nenachádzajú častice alebo nezmenil farbu (roztok musí byť číry, bezfarebný a bez častíc). ADYNOVI nepoužívajte, ak roztok nie je úplne číry alebo sa úplne nerozpustil.

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

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

### Liečba podľa potreby

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

<b>Tabuľka 1</b> Návod na dávkovanie pri krvácajúcich príhodách a chirurgických výkonoch		
<b>Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku</b>	<b>Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)</b>	<b>Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)</b>
<b>Hemorágia</b> Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo ústnej dutiny	20 – 40	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín. Aspoň 1 deň, kým krvácanie spojené s bolesťou neustúpi alebo sa nedosiahne vyliečenie.
Intenzívnejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30 – 60	Injekcie opakujte každých 12 až 24 hodín počas 3 – 4 dní alebo viac, kým bolesť a akútne postihnutie neustúpia.
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
<b>Chirurgický zákrok</b> <i>Malý</i> Vráťanie extrakcie zuba.	30 – 60	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov), aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie.
<i>Veľký</i>	80 – 100  (predoperačne a pooperačne)	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov) až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

### Profylaxia

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

### Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Profylaktická liečba u pacientov vo veku 12 až < 18 rokov je rovnaká ako u dospelých pacientov. Dlhodobá bezpečnosť lieku ADYNOVI u detí mladších ako 12 rokov zatiaľ nebola stanovená. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania (pozri časť 5.2).

## Písomná informácia pre používateľa

### ADYNOVI 250 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok ADYNOVI 500 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok ADYNOVI 1000 IU/2 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

rurioktokog alfa pegol (pegylovaný rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII)

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

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

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

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

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

### 1. Čo je ADYNOVI a na čo sa používa

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

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

### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADYNOVI

**Nepoužívajte ADYNOVI:**

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

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

**Upozornenia a opatrenia**

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

Existuje zriedkavé riziko, že sa u vás vyskytne anafylaktická reakcia (náhla závažná alergická reakcia) na ADYNOVI. Musíte poznať prvotné prejavy alergických reakcií, ako je vyrážka, žihľavka, vriedky, celkové svrbenie, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, sipot, tlak na hrudníku, celkový pocit

choroby a závrat. Tieto príznaky by mohli byť prvotnými príznakmi anafylaktického šoku; ďalšie príznaky môžu zahŕňať extrémne závraty, stratu vedomia a extrémne ťažkosti s dýchaním. Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, ihneď zastavte podávanie injekcie a obráťte sa na svojho lekára. Závažné príznaky vrátane ťažkostí s dýchaním a (takmer) mdloby vyžadujú okamžitú núdzovú liečbu.

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

#### *Pacienti vytvárajúci inhibítory faktora VIII*

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

#### *Komplikácie súvisiace s katétrom*

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

#### **Deti a dospelávajúci**

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

#### **Iné lieky a ADYNOVI**

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

#### **Tehotenstvo a dojčenie**

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

#### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

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

#### **ADYNOVI obsahuje sodík.**

Tento liek obsahuje 0,45 mmol (10 mg) sodíka na injekčnú liekovku. Má sa to vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným príjmom sodíka.

### **3. Ako používať ADYNOVI**

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

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

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

#### Predchádzanie krvácaniu

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

### Liečba krvácania

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

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

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

### **Použitie u detí a dospievajúcich**

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

### **Ako sa ADYNOVI podáva**

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

### **Ak použijete viac ADYNOVI, ako máte**

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

### **Ak zabudnete použiť ADYNOVI**

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

### **Ak prestanete používať ADYNOVI**

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

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

## **4. Možné vedľajšie účinky**

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

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

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

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

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

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

Bolesť hlavy, nevoľnosť, hnačka, vyrážka

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

Sčervenanie, alergická reakcia (precitlivenosť)

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

### **Ďalšie vedľajšie účinky u detí**

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

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

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

## **5. Ako uchovávať ADYNOVI**

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

Neuchovávajúte v mrazničke.

Pre tlačovacie balenie uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

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

Tento liek použite do 3 hodín po úplnom rozpustení prášku.

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

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

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo ADYNOVI obsahuje**

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

### **Ako vyzerá ADYNOVI a obsah balenia**

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

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A – 1221 Viedeň  
Tel: +44(0)1256 894 959  
e-mail: medinfoEMEA@shire.com

**Výrobca**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

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

---

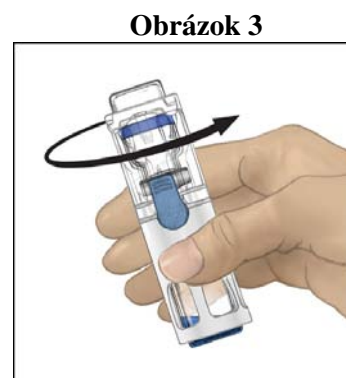
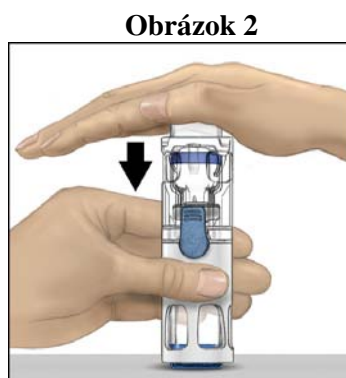
**Pokyny na prípravu a podávanie**

ADYNOVI sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami.

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

**Pokyny na rekonštitúciu**

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



### **Pokyny na podanie injekcie**

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

#### Dôležitá poznámka:

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

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

#### Liečba podľa potreby

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

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



<b>Tabuľka 1</b> Návod na dávkovanie pri krvácajúcich príhodách a chirurgických výkonoch		
<b>Stupeň hemorágie/typ chirurgického zákroku</b>	<b>Požadovaná hladina faktora VIII (% alebo IU/dl)</b>	<b>Frekvencia dávok (v hodinách)/trvanie liečby (v dňoch)</b>
Hemorágie ohrozujúce život	60 – 100	Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín, kým neustúpi stav ohrozenia života.
<b>Chirurgický zákrok</b> <i>Malý</i> Vráťanie extrakcie zuba.  <i>Veľký</i>	30 – 60  80 – 100  (predoperačne a pooperačne)	Každých 24 hodín (12 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov), aspoň 1 deň, kým sa nedosiahne vyliečenie.  Injekcie opakujte každých 8 až 24 hodín (6 až 24 hodín u pacientov vo veku do 6 rokov) až do primeraného vyliečenia rany, potom pokračujte v liečbe počas ďalších aspoň 7 dní na udržanie aktivity faktora VIII na úrovni 30 % až 60 % (IU/dl).

### Profylaxia

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

### Pediatrická populácia

Pri liečbe podľa potreby je dávkovanie v pediatrickej populácii (12 až 18 rokov) rovnaké ako u dospelých pacientov. Profylaktická liečba u pacientov vo veku 12 až < 18 rokov je rovnaká ako u dospelých pacientov. Dlhodobá bezpečnosť lieku ADYNOVI u detí mladších ako 12 rokov zatiaľ nebola stanovená. Úprava dávok a intervalov podávania sa môže zväziť na základe dosiahnutých hladín FVIII a individuálnej tendencie krvácania (pozri časť 5.2).