

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

ADYNOVI 250 UI / 5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 500 UI / 5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 1 000 UI / 5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 2 000 UI / 5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 3 000 UI / 5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

rurioctocog alfa pegol (fattore VIII della coagulazione umano ricombinante peghilato)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è ADYNOVI e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare ADYNOVI
3. Come usare ADYNOVI
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ADYNOVI
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è ADYNOVI e a cosa serve

ADYNOVI contiene il principio attivo rurioctocog alfa pegol, il fattore VIII della coagulazione umano peghilato. Il fattore VIII della coagulazione umano è stato modificato per prolungare la sua durata d'azione. Il fattore VIII è necessario affinché il sangue coaguli e fermi i sanguinamenti. Nei pazienti affetti da emofilia A (mancanza congenita del fattore VIII) esso non è presente o non agisce correttamente.

ADYNOVI viene utilizzato per il trattamento e la prevenzione del sanguinamento nei pazienti dai 12 anni di età affetti da emofilia A (un disturbo ereditario della coagulazione causato da una mancanza di fattore VIII).

2. Cosa deve sapere prima di usare ADYNOVI

Non usi ADYNOVI:

- se è allergico a rurioctocog alfa pegol, a octocog alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico alle proteine di topo o di criceto

Se ha dei dubbi a riguardo, si rivolga al medico.

Avvertenze e precauzioni

È importante tenere traccia del numero di lotto di ADYNOVI. Quindi, ogni volta che prende una nuova confezione di ADYNOVI, annoti la data e il numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lotto") conservi queste informazioni in un luogo sicuro.

Si rivolga al medico prima di usare ADYNOVI.

Esiste un raro rischio che lei possa sviluppare una reazione anafilattica (una reazione allergica improvvisa e grave) ad ADYNOVI. Deve essere a conoscenza dei segni iniziali delle reazioni allergiche, come eruzione cutanea, orticaria, pomfi, prurito generalizzato, gonfiore delle labbra e della lingua, difficoltà di respirazione, respiro sibilante, costrizione toracica, sentirsi poco bene e capogiro. Questi potrebbero essere sintomi iniziali di shock anafilattico; altre manifestazioni possono includere capogiro forte, perdita di coscienza ed estrema difficoltà di respirazione.

In presenza di uno qualsiasi di questi sintomi, interrompa immediatamente l'iniezione e si rivolga al medico. Sintomi gravi, compresi difficoltà a respirare e svenimento (o la sensazione di svenimento) richiedono un immediato trattamento di emergenza.

Se soffre di una malattia del cuore informi il medico perché vi è un rischio più elevato di complicazioni della coagulazione del sangue.

Pazienti che sviluppano inibitori del fattore VIII

La formazione di inibitori (anticorpi) è una complicanza nota che può verificarsi durante il trattamento con tutti i medicinali a base di fattore VIII. Gli inibitori, soprattutto a livelli elevati, impediscono al trattamento di agire correttamente e lei o suo figlio sarete sottoposti a un attento monitoraggio per verificare lo sviluppo di questi inibitori. Se ADYNOVI non mantiene sotto controllo l'emorragia sua o di suo figlio, informi il medico immediatamente.

Complicanze da catetere

Se ha bisogno di un dispositivo di accesso venoso centrale (CVAD, central venous access device), si deve considerare il rischio di complicanze legate al CVAD, comprese infezioni locali, la presenza di batteri nel sangue e la trombosi della sede del catetere.

Bambini e adolescenti

ADYNOVI può essere usato solo negli adolescenti e negli adulti (dai 12 anni in poi). Le avvertenze e le precauzioni elencate si applicano anche agli adolescenti.

Altri medicinali e ADYNOVI

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. L'emofilia A si verifica solo raramente nelle donne. Non è dunque disponibile alcuna esperienza sull'uso di ADYNOVI durante la gravidanza e l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ADYNOVI non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

ADYNOVI contiene sodio

Questo medicinale contiene fino a 12,42 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale a 0,62% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto. A seconda del suo peso corporeo e della dose di ADYNOVI, è possibile che le vengano somministrati più flaconcini. Questo deve essere preso in considerazione se segue una dieta a basso contenuto di sale.

3. Come usare ADYNOVI

Il trattamento con ADYNOVI deve essere iniziato e supervisionato da un medico con esperienza nella cura dei pazienti affetti da emofilia A.

Il medico calcolerà la sua dose di ADYNOVI in base alla sua condizione, al suo peso e alla finalità per cui viene usato, cioè prevenzione o trattamento del sanguinamento. La frequenza della somministrazione dipenderà da quanto sarà efficace ADYNOVI nel suo caso. In genere la terapia sostitutiva con ADYNOVI è un trattamento che dura per tutta la vita.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Prevenzione del sanguinamento

La dose normale di ADYNOVI varia da 40 a 50 UI per kg di peso corporeo, somministrato 2 volte alla settimana.

Trattamento del sanguinamento

La dose di ADYNOVI è calcolata in base al peso corporeo e ai livelli di fattore VIII che si devono raggiungere. I livelli del fattore VIII da raggiungere dipendono dalla gravità e dalla sede del sanguinamento.

Se ritiene che l'effetto di ADYNOVI sia insufficiente, si rivolga al medico.

Il medico eseguirà gli esami di laboratorio necessari per verificare se i suoi livelli di fattore VIII sono adeguati. Ciò è particolarmente importante se Lei sarà sottoposto a un intervento di chirurgia maggiore.

Uso nei bambini e negli adolescenti

ADYNOVI può essere usato solo negli adolescenti e negli adulti (dai 12 anni in poi). Anche negli adolescenti la dose viene calcolata in base al peso corporeo ed è la stessa usata per gli adulti.

Come si somministra ADYNOVI

ADYNOVI in genere è iniettato in una vena (via endovenosa) dal medico o dall'infermiere.

ADYNOVI può essere somministrato anche da lei o da un'altra persona per iniezione, ma solo dopo aver ricevuto un opportuno addestramento. Alla fine di questo foglio illustrativo sono fornite istruzioni dettagliate per l'autosomministrazione.

Se usa più ADYNOVI di quanto deve

Usi ADYNOVI seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il suo medico. Se inietta più ADYNOVI della quantità raccomandata, contatti il medico appena possibile.

Se dimentica di usare ADYNOVI

Non inietti una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Proceda con l'iniezione successiva programmata e continui secondo le istruzioni del medico.

Se interrompe il trattamento con ADYNOVI

Non interrompa l'uso di ADYNOVI senza consultare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Qualora si verificasse una reazione allergica improvvisa e grave (reazione anafilattica), **interrompa immediatamente** l'iniezione. Si **rivolga immediatamente al medico**, se manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi iniziali di reazioni allergiche:

- eruzione cutanea, orticaria, pomfi, prurito generalizzato,
- gonfiore delle labbra e della lingua,
- difficoltà di respirazione, respiro sibilante, costrizione toracica,
- sentirsi poco bene,
- capogiro e perdita di coscienza.

Sintomi gravi, compresi difficoltà respiratoria e svenimento (o la sensazione di svenimento), richiedono un immediato trattamento di emergenza.

Per i pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente con il fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento) possono formarsi anticorpi inibitori (vedere paragrafo 2) con frequenza non comune (meno di 1 paziente su 100). Se ciò accade il medicinale potrebbe smettere di agire correttamente e lei potrebbe riscontrare un sanguinamento persistente. Se ciò accade, deve contattare il medico immediatamente.

Effetti indesiderati molto comuni (possono colpire più di 1 persona su 10)

Mal di testa

Effetti indesiderati comuni (possono colpire fino a 1 persona su 10)

Nausea

Diarrea

Eruzione cutanea

Capogiri

Orticaria

Effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 persona su 100)

Rossore, reazione allergica (ipersensibilità)

Inibitori del fattore VIII (per i pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente con il fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento))

Aumento di qualche tipo di globuli bianchi

Reazione all'infusione

Occhi rossi

Reazione cutanea avversa da farmaco

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini

Si prevede che la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse nei bambini siano uguali a quelli negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione **riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ADYNOVI

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C)

Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Durante il periodo di validità il flaconcino di polvere può essere conservato a temperatura ambiente (fino a un massimo di 30 °C) per un singolo periodo che non deve superare i 3 mesi. In tal caso il medicinale scadrà al termine di questo periodo di 3 mesi o alla data di scadenza stampata sul flaconcino del prodotto, qualunque evento si verifichi per primo. Registrare il termine del periodo di 3 mesi a temperatura ambiente sulla scatola del prodotto. Il prodotto non può essere conservato di nuovo nel frigorifero dopo averlo conservato a temperatura ambiente. Non refrigerare la soluzione dopo la preparazione.

Utilizzare il prodotto entro 3 ore dalla completa dissoluzione della polvere.

Il prodotto è esclusivamente monouso. Smaltire appropriatamente la soluzione non utilizzata.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ADYNOVI

- Il principio attivo è ruriotocog alfa pegol (fattore VIII della coagulazione umano peghilato prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante). Ogni flaconcino di polvere contiene nominalmente 250, 500, 1 000, 2 000, o 3000 UI di ruriotocog alfa pegol.
- Il flaconcino di solvente contiene 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili.
- Gli altri componenti sono mannitolo, trealosio diidrato, istidina, glutatione, cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato, tris(idrossimetil)aminometano, polisorbato 80. Vedere paragrafo 2 "ADYNOVI contiene sodio".

Descrizione dell'aspetto di ADYNOVI e contenuto della confezione

ADYNOVI viene fornito sotto forma di polvere e solvente per soluzione iniettabile (polvere per soluzione iniettabile). La polvere è una polvere friabile da bianca a biancastra. Il solvente è una soluzione limpida e incolore. Dopo la ricostituzione la soluzione appare limpida, incolore e priva di corpi estranei.

Ogni confezione contiene un flaconcino di polvere, un flaconcino di solvente e un dispositivo per la ricostituzione (BAXJECT II Hi-Flow).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

Istruzioni per la preparazione e la somministrazione

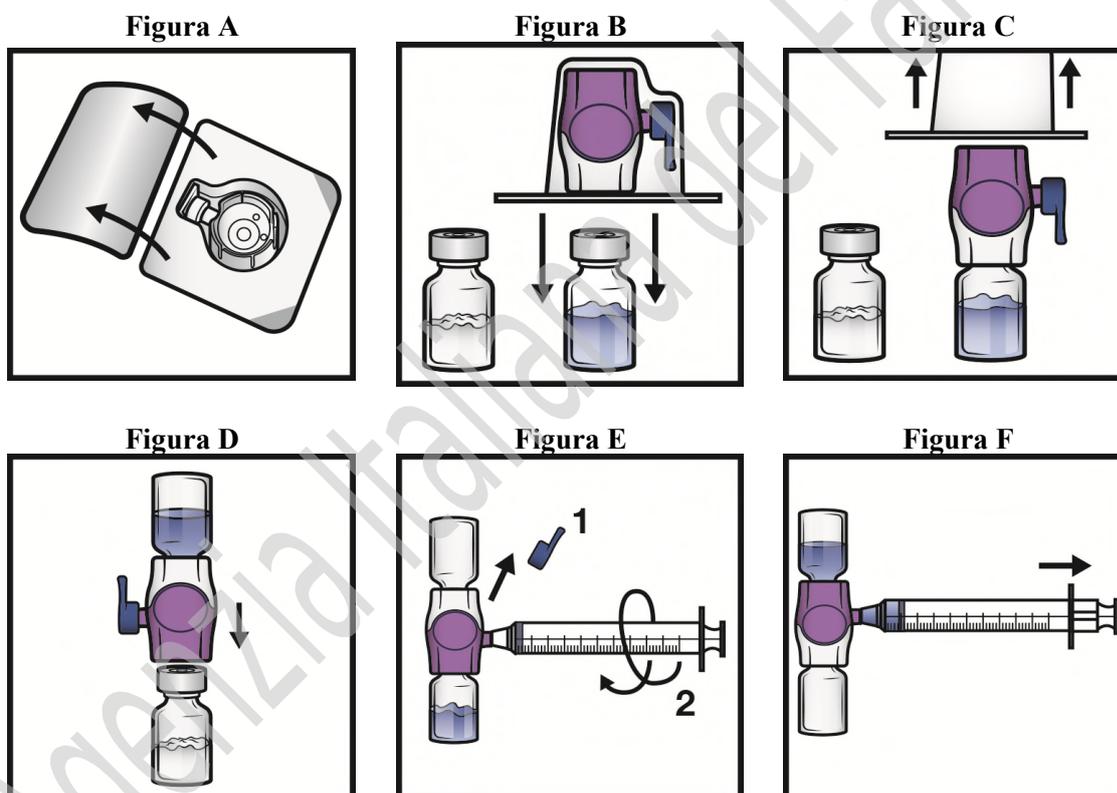
Per la preparazione della soluzione utilizzare solo il solvente e il dispositivo di ricostituzione forniti con ogni confezione di ADYNOVI. La polvere non deve essere miscelata con altri medicinali o solventi o utilizzata con altri dispositivi di ricostituzione.

Ogni volta che viene somministrato ADYNOVI, si raccomanda vivamente di registrare il nome e il numero di lotto del prodotto. Il flaconcino di polvere è fornito di etichette staccabili.

Istruzioni per la ricostituzione

- Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola.
- Non utilizzare, se il dispositivo BAXJECT II Hi-Flow, la sua barriera sterile o la sua confezione sono danneggiati o mostrano segni di deterioramento.

1. Durante la procedura di ricostituzione utilizzare una tecnica antisettica (condizioni di pulizia e bassissimo contenuto di germi) e una superficie di lavoro piatta.
2. Prima dell'uso lasciare che tutti i flaconcini di polvere e di solvente raggiungano la temperatura ambiente (tra 15 °C e 25 °C).
3. Togliere la capsula di chiusura di plastica dai flaconcini di polvere e di solvente.
4. Pulire i tappi di gomma con un tampone imbevuto d'alcol e lasciarli asciugare prima di utilizzarli.
5. Aprire la confezione del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow togliendo la parte superiore senza toccare la parte interna (Figura A). Non estrarre il dispositivo dalla confezione.
6. Capovolgere la confezione. Premere verticalmente verso il basso per inserire completamente la punta di plastica trasparente attraverso il tappo del flaconcino di solvente (Figura B).
7. Afferrare il bordo della confezione del BAXJECT II Hi-Flow e allontanare la confezione dal dispositivo (Figura C). Non togliere la capsula di chiusura blu dal dispositivo BAXJECT II Hi-Flow. Non toccare la punta di plastica viola esposta.
8. Capovolgere il sistema in modo che il flaconcino di solvente sia in alto. Inserire rapidamente e completamente la punta di plastica viola nel tappo del flaconcino di polvere premendo verticalmente verso il basso (Figura D). Il vuoto aspirerà il solvente nel flaconcino di polvere.
9. Agitare delicatamente fino alla completa dissoluzione della polvere. Non refrigerare dopo la ricostituzione.



Istruzioni per l'iniezione.

Nota importante:

- Prima della somministrazione ispezionare la soluzione preparata per rilevare l'eventuale presenza di particolato e alterazione del colore (la soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle). Non utilizzare ADYNOVI se la soluzione non è completamente limpida o dissolta.
1. Togliere la capsula di chiusura blu dal dispositivo BAXJECT II Hi-Flow (Figura E). **Non aspirare aria nella siringa.** Collegare la siringa al dispositivo BAXJECT II Hi-Flow. Si consiglia di utilizzare una siringa Luer-lock.
 2. Capovolgere il sistema (il flaconcino di polvere ora si trova in alto). Aspirare la soluzione ricostituita nella siringa tirando lentamente indietro lo stantuffo (Figura F).

3. Scollegare la siringa; attaccare un ago idoneo e iniettare per via endovenosa. Se un paziente deve ricevere più di un flaconcino di ADYNOVI, il contenuto di più flaconcini può essere prelevato nella stessa siringa.
Per ricostituire ogni flaconcino di ADYNOVI con il solvente, si deve utilizzare un dispositivo BAXJECT II Hi-Flow separato.
4. Somministrare per un periodo di tempo non superiore a 5 minuti (velocità massima di infusione 10 ml/min).
5. Smaltire appropriatamente la soluzione non utilizzata.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Trattamento al bisogno

Nell'eventualità dei seguenti eventi emorragici, l'attività del fattore VIII non deve scendere al di sotto del livello di attività plasmatica determinato (in % del valore normale o in UI/dl) nel periodo corrispondente. La seguente tabella può essere utilizzata come riferimento per il dosaggio negli episodi di sanguinamento e negli interventi chirurgici.

Tabella 1: Guida per il dosaggio negli episodi di sanguinamento e negli interventi chirurgici

Grado di emorragia/Tipo di procedura chirurgica	Livello di fattore VIII necessario (% o UI/dl)	Frequenza delle dosi (ore)/durata della terapia (giorni)
Emorragia Emartrosi precoce, sanguinamento muscolare o del cavo orale.	20 – 40	Ripetere le iniezioni ogni 12 – 24 ore. Almeno 1 giorno, fino alla risoluzione dell'episodio di sanguinamento, indicato dal dolore, o al raggiungimento della guarigione.
Emartrosi più estesa, sanguinamento muscolare o ematoma	30 – 60	Ripetere le iniezioni ogni 12 – 24 ore per 3 – 4 giorni o più fino alla risoluzione del dolore e della disabilità acuta.
Emorragie potenzialmente letali.	60 – 100	Ripetere le iniezioni ogni 8 – 24 ore fino alla risoluzione della minaccia.
Intervento chirurgico <i>Minore</i> Compresa estrazione dentaria.	30 – 60	Ogni 24 ore almeno 1 giorno, fino alla guarigione.
<i>Maggiore</i>	80 – 100 (pre- e post-operatorio)	Ripetere le iniezioni ogni 8 – 24 ore fino a un'adeguata guarigione della ferita, quindi proseguire la terapia per almeno altri 7 giorni per mantenere un'attività del fattore VIII tra il 30% e il 60% (UI/dl).

Profilassi

Per la profilassi a lungo termine, la dose raccomandata è di 40 – 50 UI di ADYNOVI per chilogrammo di peso corporeo due volte alla settimana con intervalli di 3 – 4 giorni. Aggiustamenti delle dosi e degli intervalli tra le somministrazioni possono essere presi in considerazione sulla base dei livelli di FVIII raggiunti e della predisposizione individuale al sanguinamento.

Popolazione pediatrica

Il dosaggio del trattamento al bisogno nei pazienti pediatrici (da 12 a 18 anni) è lo stesso dei pazienti adulti. Il trattamento profilattico per i pazienti da 12 anni a <18 anni è lo stesso dei pazienti adulti. La sicurezza a lungo termine di ADYNOVI nei bambini al di sotto dei 12 anni non è stata ancora stabilita. Aggiustamenti delle dosi e degli intervalli tra le somministrazioni possono essere presi in considerazione sulla base dei livelli di FVIII raggiunti e della predisposizione individuale al sanguinamento.

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

ADYNOVI 250 UI / 5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 500 UI / 5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 1 000 UI / 5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 2 000 UI / 5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 3 000 UI / 5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

rurioctocog alfa pegol (fattore VIII della coagulazione umano ricombinante peghilato)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è ADYNOVI e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare ADYNOVI
3. Come usare ADYNOVI
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ADYNOVI
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è ADYNOVI e a cosa serve

ADYNOVI contiene il principio attivo rurioctocog alfa pegol, il fattore VIII della coagulazione umano peghilato. Il fattore VIII della coagulazione umano è stato modificato per prolungare la sua durata d'azione. Il fattore VIII è necessario affinché il sangue coaguli e fermi i sanguinamenti. Nei pazienti affetti da emofilia A (mancanza congenita del fattore VIII) esso non è presente o non agisce correttamente.

ADYNOVI viene utilizzato per il trattamento e la prevenzione del sanguinamento nei pazienti dai 12 anni di età affetti da emofilia A (un disturbo ereditario della coagulazione causato da una mancanza di fattore VIII).

2. Cosa deve sapere prima di usare ADYNOVI

Non usi ADYNOVI

- se è allergico a rurioctocog alfa pegol, a octocog alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico alle proteine di topo o di criceto

Se ha dei dubbi a riguardo, si rivolga al medico.

Avvertenze e precauzioni

È importante tenere traccia del numero di lotto di ADYNOVI. Quindi, ogni volta che prende una nuova confezione di ADYNOVI, annoti la data e il numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lotto") conservi queste informazioni in un luogo sicuro.

Si rivolga al medico prima di usare ADYNOVI.

Esiste un raro rischio che lei possa sviluppare una reazione anafilattica (una reazione allergica improvvisa e grave) ad ADYNOVI. Deve essere a conoscenza dei segni iniziali delle reazioni allergiche, come eruzione cutanea, orticaria, pomfi, prurito generalizzato, gonfiore delle labbra e della lingua, difficoltà di respirazione, respiro sibilante, costrizione toracica, sentirsi poco bene e capogiro. Questi potrebbero essere sintomi iniziali di shock anafilattico; altre manifestazioni possono includere capogiro forte, perdita di coscienza ed estrema difficoltà di respirazione.

In presenza di uno qualsiasi di questi sintomi, interrompa immediatamente l'iniezione e si rivolga al medico. Sintomi gravi, compresi difficoltà a respirare e svenimento (o la sensazione di svenimento) richiedono un immediato trattamento di emergenza.

Se soffre di una malattia del cuore informi il medico perché vi è un rischio più elevato di complicazioni della coagulazione del sangue.

Pazienti che sviluppano inibitori del fattore VIII

La formazione di inibitori (anticorpi) è una complicanza nota che può verificarsi durante il trattamento con tutti i medicinali a base di fattore VIII. Gli inibitori, soprattutto a livelli elevati, impediscono al trattamento di agire correttamente e lei o suo figlio sarete sottoposti a un attento monitoraggio per verificare lo sviluppo di questi inibitori. Se ADYNOVI non mantiene sotto controllo l'emorragia sua o di suo figlio, informi il medico immediatamente.

Complicanze da catetere

Se ha bisogno di un dispositivo di accesso venoso centrale (CVAD, central venous access device), si deve considerare il rischio di complicanze legate al CVAD, comprese infezioni locali, la presenza di batteri nel sangue e la trombosi della sede del catetere.

Bambini e adolescenti

ADYNOVI può essere usato solo negli adolescenti e negli adulti (dai 12 anni in poi). Le avvertenze e le precauzioni elencate si applicano anche agli adolescenti.

Altri medicinali e ADYNOVI

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. L'emofilia A si verifica solo raramente nelle donne. Non è dunque disponibile alcuna esperienza sull'uso di ADYNOVI durante la gravidanza e l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ADYNOVI non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

ADYNOVI contiene sodio

Questo medicinale contiene fino a 12,42 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale a 0,62% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto. A seconda del suo peso corporeo e della dose di ADYNOVI, è possibile che le vengano somministrati più flaconcini. Questo deve essere preso in considerazione se segue una dieta a basso contenuto di sale.

3. Come usare ADYNOVI

Il trattamento con ADYNOVI deve essere iniziato e supervisionato da un medico con esperienza nella cura dei pazienti affetti da emofilia A.

Il medico calcolerà la sua dose di ADYNOVI in base alla sua condizione, al suo peso e alla finalità per cui viene usato, cioè prevenzione o trattamento del sanguinamento. La frequenza della somministrazione dipenderà da quanto sarà efficace ADYNOVI nel suo caso. In genere la terapia sostitutiva con ADYNOVI è un trattamento che dura per tutta la vita.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Prevenzione del sanguinamento

La dose normale di ADYNOVI varia da 40 a 50 UI per kg di peso corporeo, somministrato 2 volte alla settimana.

Trattamento del sanguinamento

La dose di ADYNOVI è calcolata in base al peso corporeo e ai livelli di fattore VIII che si devono raggiungere. I livelli del fattore VIII da raggiungere dipendono dalla gravità e dalla sede del sanguinamento.

Se ritiene che l'effetto di ADYNOVI sia insufficiente, si rivolga al medico.

Il medico eseguirà gli esami di laboratorio necessari per verificare se i suoi livelli di fattore VIII sono adeguati. Ciò è particolarmente importante se Lei sarà sottoposto a un intervento di chirurgia maggiore.

Uso nei bambini e negli adolescenti

ADYNOVI può essere usato solo negli adolescenti e negli adulti (dai 12 anni in poi). Anche negli adolescenti la dose viene calcolata in base al peso corporeo ed è la stessa usata per gli adulti.

Come si somministra ADYNOVI

ADYNOVI in genere è iniettato in una vena (via endovenosa) dal medico o dall'infermiere.

ADYNOVI può essere somministrato anche da lei o da un'altra persona per iniezione, ma solo dopo aver ricevuto un opportuno addestramento. Alla fine di questo foglio illustrativo sono fornite istruzioni dettagliate per l'autosomministrazione.

Se usa più ADYNOVI di quanto deve

Usi ADYNOVI seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il suo medico. Se inietta più ADYNOVI della quantità raccomandata, contatti il medico appena possibile.

Se dimentica di usare ADYNOVI

Non inietti una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Proceda con l'iniezione successiva programmata e continui secondo le istruzioni del medico.

Se interrompe il trattamento con ADYNOVI

Non interrompa l'uso di ADYNOVI senza consultare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Qualora si verificasse una reazione allergica improvvisa e grave (reazione anafilattica), **interrompa immediatamente** l'iniezione. Si **rivolga immediatamente al medico**, se manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi iniziali di reazioni allergiche:

- eruzione cutanea, orticaria, pomfi, prurito generalizzato,
- gonfiore delle labbra e della lingua,
- difficoltà di respirazione, respiro sibilante, costrizione toracica,
- sentirsi poco bene,
- capogiro e perdita di coscienza.

Sintomi gravi, compresi difficoltà respiratoria e svenimento (o la sensazione di svenimento), richiedono un immediato trattamento di emergenza.

Per i pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente con il fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento) possono formarsi anticorpi inibitori (vedere paragrafo 2) con frequenza non comune (meno di 1 paziente su 100). Se ciò accade il medicinale potrebbe smettere di agire correttamente e lei potrebbe riscontrare un sanguinamento persistente. Se ciò accade, deve contattare il medico immediatamente.

Effetti indesiderati molto comuni (possono colpire più di 1 persona su 10)

Mal di testa

Effetti indesiderati comuni (possono colpire fino a 1 persona su 10)

Nausea

Diarrea

Eruzione cutanea

Capogiri

Orticaria

Effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 persona su 100)

Rossore, reazione allergica (ipersensibilità)

Inibitori del fattore VIII (per i pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente con il fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento))

Aumento di qualche tipo di globuli bianchi

Reazione all'infusione

Occhi rossi

Reazione cutanea avversa da farmaco

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini

Si prevede che la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse nei bambini siano uguali a quelli negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione **riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ADYNOVI

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C)

Non congelare.

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Durante il periodo di validità il flaconcino di polvere può essere conservato a temperatura ambiente (fino a un massimo di 30 °C) per un singolo periodo che non deve superare i 3 mesi. In tal caso il medicinale scadrà al termine di questo periodo di 3 mesi o alla data di scadenza stampata sul flaconcino del prodotto, qualunque evento si verifichi per primo. Registrare il termine del periodo di 3 mesi a temperatura ambiente sulla scatola del prodotto. Il prodotto non può essere conservato di nuovo nel frigorifero dopo averlo conservato a temperatura ambiente. Non refrigerare la soluzione dopo la preparazione.

Utilizzare il prodotto entro 3 ore dalla completa dissoluzione della polvere.

Il prodotto è esclusivamente monouso. Smaltire appropriatamente la soluzione non utilizzata.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ADYNOVI

- Il principio attivo è ruriotocog alfa pegol (fattore VIII della coagulazione umano peghilato prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante). Ogni flaconcino di polvere contiene nominalmente 250, 500, 1 000, 2 000, o 3000 UI di ruriotocog alfa pegol.
- Il flaconcino di solvente contiene 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili.
- Gli altri componenti sono mannitolo, trealosio diidrato, istidina, glutatione, cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato, tris(idrossimetil)aminometano, polisorbato 80. Vedere paragrafo 2, "ADYNOVI contiene sodio".

Descrizione dell'aspetto di ADYNOVI e contenuto della confezione

ADYNOVI viene fornito sotto forma di polvere e solvente per soluzione iniettabile (polvere per soluzione iniettabile). La polvere è una polvere friabile da bianca a biancastra. Il solvente è una soluzione limpida e incolore. Dopo la ricostituzione la soluzione appare limpida, incolore e priva di corpi estranei.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

Istruzioni per la preparazione e la somministrazione

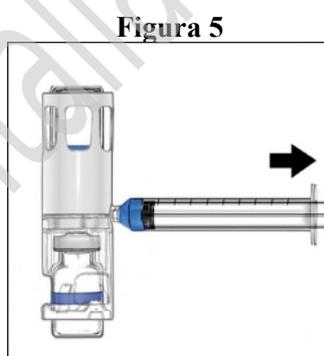
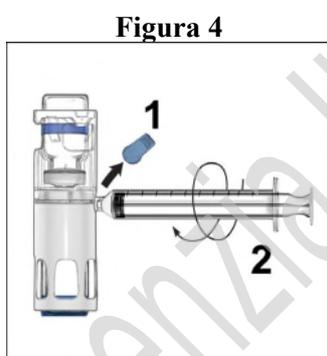
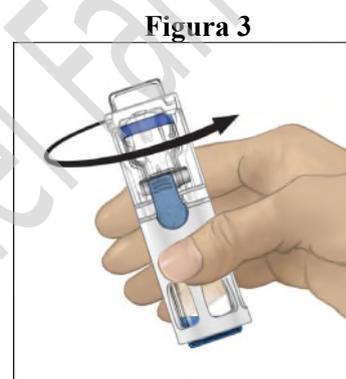
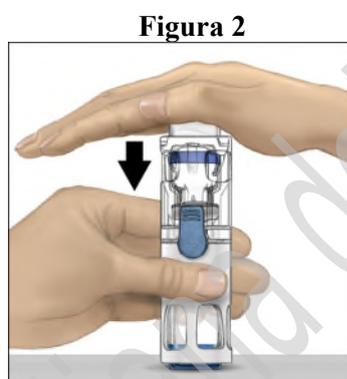
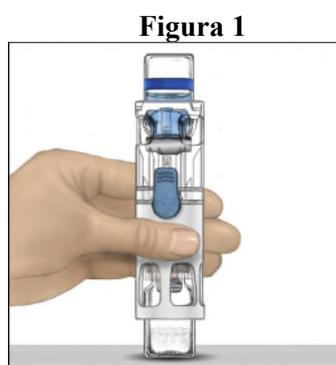
ADYNOVI non deve essere miscelato con altri medicinali o solventi.

Ogni volta che viene somministrato ADYNOVI, si raccomanda vivamente di registrare il nome e il numero di lotto del prodotto. Il blister è fornito di etichette staccabili.

Istruzioni per la ricostituzione

- Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola.
- Non utilizzare se la parte superiore non è completamente sigillata sul blister.
- Non refrigerare la soluzione dopo la preparazione.

1. Se il prodotto è ancora conservato in frigorifero, estrarre dal frigorifero il blister sigillato (contenente i flaconcini di polvere e solvente preassemblati con il sistema per la ricostituzione) e tenerlo a temperatura ambiente (15 °C – 25 °C).
2. Lavarsi accuratamente le mani usando sapone e acqua calda.
3. Aprire il blister di ADYNOVI togliendo la parte superiore. Rimuovere il sistema BAXJECT III dal blister.
4. Porre il flaconcino di polvere su una superficie piana con il flaconcino di solvente in alto (Figura 1). Sul flaconcino di solvente è presente una striscia blu. Non rimuovere la capsula di chiusura blu fino a quando indicato in un passaggio successivo.
5. Tenendo con una mano il flaconcino di polvere nel sistema BAXJECT III, premere con decisione il flaconcino di solvente con l'altra mano fino a quando il sistema non sia completamente rientrato e il solvente scorra nel flaconcino di polvere (Figura 2). Non inclinare il sistema fino al termine del trasferimento.
6. Verificare che il trasferimento del solvente sia stato completato. Agitare delicatamente fino alla dissoluzione completa della sostanza (Figura 3). Assicurarsi che la polvere sia dissolta completamente, altrimenti non tutta la soluzione ricostituita passerà attraverso il filtro del dispositivo. Il prodotto si dissolve rapidamente (in genere in meno di 1 minuto). Dopo la ricostituzione la soluzione appare limpida, incolore e priva di corpi estranei.



Istruzioni per l'iniezione

Durante la somministrazione si deve utilizzare una tecnica antisettica (condizioni di pulizia e bassissimo contenuto di germi).

Nota importante:

- Prima della somministrazione ispezionare la soluzione preparata per rilevare l'eventuale presenza di particolato e alterazione del colore (la soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle). Non utilizzare, se la soluzione non è completamente limpida o dissolta.
1. Togliere la capsula di chiusura blu dal dispositivo BAXJECT III (Figura 4). **Non aspirare aria nella siringa.** Collegare la siringa al dispositivo BAXJECT III. Si consiglia di utilizzare una siringa Luer-lock.

2. Capovolgere il sistema (il flaconcino di polvere ora si trova in alto). Aspirare la soluzione ricostituita nella siringa tirando lentamente indietro lo stantuffo (Figure 5).
3. Scollegare la siringa; attaccare un ago a farfalla alla siringa e iniettare la soluzione ricostituita in una vena. La soluzione deve essere somministrata lentamente, a una velocità determinata dal livello di comfort del paziente, senza superare 10 ml/min. (Vedere il paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati“.)
4. Smaltire appropriatamente la soluzione non utilizzata.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Trattamento al bisogno

Nell'eventualità dei seguenti eventi emorragici, l'attività del fattore VIII non deve scendere al di sotto del livello di attività plasmatica determinato (in % del valore normale o in UI/dl) nel periodo corrispondente. La seguente tabella può essere utilizzata come riferimento per il dosaggio negli episodi di sanguinamento e negli interventi chirurgici.

Tabella 1: Guida per il dosaggio negli episodi di sanguinamento e negli interventi chirurgici

Grado di emorragia/Tipo di procedura chirurgica	Livello di fattore VIII necessario (% o UI/dl)	Frequenza delle dosi (ore)/durata della terapia (giorni)
Emorragia Emartrosi precoce, sanguinamento muscolare o del cavo orale.	20 – 40	Ripetere le iniezioni ogni 12 – 24 ore. Almeno 1 giorno, fino alla risoluzione dell'episodio di sanguinamento, indicato dal dolore, o al raggiungimento della guarigione.
Emartrosi più estesa, sanguinamento muscolare o ematoma	30 – 60	Ripetere le iniezioni ogni 12 – 24 ore per 3 – 4 giorni o più fino alla risoluzione del dolore e della disabilità acuta.
Emorragie potenzialmente letali.	60 – 100	Ripetere le iniezioni ogni 8 – 24 ore fino alla risoluzione della minaccia.
Intervento chirurgico <i>Minore</i> Compresa estrazione dentaria.	30 – 60	Ogni 24 ore almeno 1 giorno, fino alla guarigione.
<i>Maggiore</i>	80 – 100 (pre- e post-operatorio)	Ripetere le iniezioni ogni 8 – 24 ore fino a un'adeguata guarigione della ferita, quindi proseguire la terapia per almeno altri 7 giorni per mantenere un'attività del fattore VIII tra il 30% e il 60% (UI/dl).

Profilassi

Per la profilassi a lungo termine, la dose raccomandata è di 40 – 50 UI di ADYNOVI per chilogrammo di peso corporeo due volte alla settimana con intervalli di 3 – 4 giorni.

Aggiustamenti delle dosi e degli intervalli tra le somministrazioni possono essere presi in considerazione sulla base dei livelli di FVIII raggiunti e della predisposizione individuale al sanguinamento.

Popolazione pediatrica

Il dosaggio del trattamento al bisogno nei pazienti pediatrici (da 12 a 18 anni) è lo stesso dei pazienti adulti. Il trattamento profilattico per i pazienti da 12 anni a <18 anni è lo stesso dei pazienti adulti. La sicurezza a lungo termine di ADYNOVI nei bambini al di sotto dei 12 anni non è stata ancora stabilita. Aggiustamenti delle dosi e degli intervalli tra le somministrazioni possono essere presi in considerazione sulla base dei livelli di FVIII raggiunti e della predisposizione individuale al sanguinamento.

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

ADYNOVI 250 UI / 2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 500 UI / 2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 1 000 UI / 2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

rurioctocog alfa pegol (fattore VIII della coagulazione umano ricombinante peghilato)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è ADYNOVI e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare ADYNOVI
3. Come usare ADYNOVI
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ADYNOVI
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è ADYNOVI e a cosa serve

ADYNOVI contiene il principio attivo rurioctocog alfa pegol, il fattore VIII della coagulazione umano peghilato. Il fattore VIII della coagulazione umano è stato modificato per prolungare la sua durata d'azione. Il fattore VIII è necessario affinché il sangue coaguli e fermi i sanguinamenti. Nei pazienti affetti da emofilia A (mancanza congenita del fattore VIII) esso non è presente o non agisce correttamente.

ADYNOVI viene utilizzato per il trattamento e la prevenzione del sanguinamento nei pazienti dai 12 anni di età affetti da emofilia A (un disturbo ereditario della coagulazione causato da una mancanza di fattore VIII).

2. Cosa deve sapere prima di usare ADYNOVI

Non usi ADYNOVI

- se è allergico a rurioctocog alfa pegol, a octocog alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico alle proteine di topo o di criceto

Se ha dei dubbi a riguardo, si rivolga al medico.

Avvertenze e precauzioni

È importante tenere traccia del numero di lotto di ADYNOVI. Quindi, ogni volta che prende una nuova confezione di ADYNOVI, annoti la data e il numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lotto") conservi queste informazioni in un luogo sicuro.

Si rivolga al medico prima di usare ADYNOVI.

Esiste un raro rischio che lei possa sviluppare una reazione anafilattica (una reazione allergica improvvisa e grave) ad ADYNOVI. Deve essere a conoscenza dei segni iniziali delle reazioni allergiche, come eruzione cutanea, orticaria, pomfi, prurito generalizzato, gonfiore delle labbra e della lingua, difficoltà di respirazione, respiro sibilante, costrizione toracica, sentirsi poco bene e capogiro. Questi potrebbero essere sintomi iniziali di shock anafilattico; altre manifestazioni possono includere capogiro forte, perdita di coscienza ed estrema difficoltà di respirazione.

In presenza di uno qualsiasi di questi sintomi, interrompa immediatamente l'iniezione e si rivolga al medico. Sintomi gravi, compresi difficoltà a respirare e svenimento (o la sensazione di svenimento) richiedono un immediato trattamento di emergenza.

Se soffre di una malattia del cuore informi il medico perché vi è un rischio più elevato di complicazioni della coagulazione del sangue.

Pazienti che sviluppano inibitori del fattore VIII

La formazione di inibitori (anticorpi) è una complicanza nota che può verificarsi durante il trattamento con tutti i medicinali a base di fattore VIII. Gli inibitori, soprattutto a livelli elevati, impediscono al trattamento di agire correttamente e lei o suo figlio sarete sottoposti a un attento monitoraggio per verificare lo sviluppo di questi inibitori. Se ADYNOVI non mantiene sotto controllo l'emorragia sua o di suo figlio, informi il medico immediatamente.

Complicanze da catetere

Se ha bisogno di un dispositivo di accesso venoso centrale (CVAD, central venous access device), si deve considerare il rischio di complicanze legate al CVAD, comprese infezioni locali, la presenza di batteri nel sangue e la trombosi della sede del catetere.

Bambini e adolescenti

ADYNOVI può essere usato solo negli adolescenti e negli adulti (dai 12 anni in poi). Le avvertenze e le precauzioni elencate si applicano anche agli adolescenti.

Altri medicinali e ADYNOVI

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. L'emofilia A si verifica solo raramente nelle donne. Non è dunque disponibile alcuna esperienza sull'uso di ADYNOVI durante la gravidanza e l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ADYNOVI non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

ADYNOVI contiene sodio

Questo medicinale contiene fino a 12,42 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale a 0,62% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto. A seconda del suo peso corporeo e della dose di ADYNOVI, è possibile che le vengano somministrati più flaconcini. Questo deve essere preso in considerazione se segue una dieta a basso contenuto di sale..

3. Come usare ADYNOVI

Il trattamento con ADYNOVI deve essere iniziato e supervisionato da un medico con esperienza nella cura dei pazienti affetti da emofilia A.

Il medico calcolerà la sua dose di ADYNOVI in base alla sua condizione, al suo peso e alla finalità per cui viene usato, cioè prevenzione o trattamento del sanguinamento. La frequenza della somministrazione dipenderà da quanto sarà efficace ADYNOVI nel suo caso. In genere la terapia sostitutiva con ADYNOVI è un trattamento che dura per tutta la vita.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Prevenzione del sanguinamento

La dose normale di ADYNOVI varia da 40 a 50 UI per kg di peso corporeo, somministrato 2 volte alla settimana.

Trattamento del sanguinamento

La dose di ADYNOVI è calcolata in base al peso corporeo e ai livelli di fattore VIII che si devono raggiungere. I livelli del fattore VIII da raggiungere dipendono dalla gravità e dalla sede del sanguinamento.

Se ritiene che l'effetto di ADYNOVI sia insufficiente, si rivolga al medico.

Il medico eseguirà gli esami di laboratorio necessari per verificare se i suoi livelli di fattore VIII sono adeguati. Ciò è particolarmente importante se Lei sarà sottoposto a un intervento di chirurgia maggiore.

Uso nei bambini e negli adolescenti

ADYNOVI può essere usato solo negli adolescenti e negli adulti (dai 12 anni in poi). Anche negli adolescenti la dose viene calcolata in base al peso corporeo ed è la stessa usata per gli adulti.

Come si somministra ADYNOVI

ADYNOVI in genere è iniettato in una vena (via endovenosa) dal medico o dall'infermiere.

ADYNOVI può essere somministrato anche da lei o da un'altra persona per iniezione, ma solo dopo aver ricevuto un opportuno addestramento. Alla fine di questo foglio illustrativo sono fornite istruzioni dettagliate per l'autosomministrazione.

Se usa più ADYNOVI di quanto deve

Usi ADYNOVI seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il suo medico. Se inietta più ADYNOVI della quantità raccomandata, contatti il medico appena possibile.

Se dimentica di usare ADYNOVI

Non inietti una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Proceda con l'iniezione successiva programmata e continui secondo le istruzioni del medico.

Se interrompe il trattamento con ADYNOVI

Non interrompa l'uso di ADYNOVI senza consultare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Qualora **si verificasse una reazione allergica improvvisa e grave** (reazione anafilattica), **interrompa immediatamente** l'iniezione. Si **rivolga immediatamente al medico**, se manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi iniziali di reazioni allergiche:

- eruzione cutanea, orticaria, pomfi, prurito generalizzato,
- gonfiore delle labbra e della lingua,
- difficoltà di respirazione, respiro sibilante, costrizione toracica,
- sentirsi poco bene,
- capogiro e perdita di coscienza.

Sintomi gravi, compresi difficoltà respiratoria e svenimento (o la sensazione di svenimento), richiedono un immediato trattamento di emergenza.

Per i pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente con il fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento) possono formarsi anticorpi inibitori (vedere paragrafo 2) con frequenza non comune (meno di 1 paziente su 100). Se ciò accade il medicinale potrebbe smettere di agire correttamente e lei potrebbe riscontrare un sanguinamento persistente. Se ciò accade, deve contattare il medico immediatamente.

Effetti indesiderati molto comuni (possono colpire più di 1 persona su 10)

Mal di testa

Effetti indesiderati comuni (possono colpire fino a 1 persona su 10)

Nausea

Diarrea

Eruzione cutanea

Capogiri

Orticaria

Effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 persona su 100)

Rossore, reazione allergica (ipersensibilità)

Inibitori del fattore VIII (per i pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente con il fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento))

Aumento di qualche tipo di globuli bianchi

Reazione all'infusione

Occhi rossi

Reazione cutanea avversa da farmaco

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini

Si prevede che la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse nei bambini siano uguali a quelli negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ADYNOVI

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C)

Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Durante il periodo di validità il flaconcino di polvere può essere conservato a temperatura ambiente (fino a un massimo di 30 °C) per un singolo periodo che non deve superare i 3 mesi. In tal caso il medicinale scadrà al termine di questo periodo di 3 mesi o alla data di scadenza stampata sul flaconcino del prodotto, qualunque evento si verifichi per primo. Registrare il termine del periodo di 3 mesi a temperatura ambiente sulla scatola del prodotto. Il prodotto non può essere conservato di nuovo nel frigorifero dopo averlo conservato a temperatura ambiente. Non refrigerare la soluzione dopo la preparazione.

Utilizzare il prodotto entro 3 ore dalla completa dissoluzione della polvere.

Il prodotto è esclusivamente monouso. Smaltire appropriatamente la soluzione non utilizzata.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ADYNOVI

- Il principio attivo è ruriotocog alfa pegol (fattore VIII della coagulazione umano peghilato prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante). Ogni flaconcino di polvere contiene nominalmente 250, 500 o 1 000 UI di ruriotocog alfa pegol.
- Il flaconcino di solvente contiene 2 ml di acqua per preparazioni iniettabili.
- Gli altri componenti sono mannitolo, trealosio diidrato, istidina, glutatione, cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato, tris(idrossimetil)aminometano, polisorbato 80. Vedere paragrafo 2, "ADYNOVI contiene sodio".

Descrizione dell'aspetto di ADYNOVI e contenuto della confezione

ADYNOVI viene fornito sotto forma di polvere e solvente per soluzione iniettabile (polvere per soluzione iniettabile). La polvere è una polvere friabile da bianca a biancastra. Il solvente è una soluzione limpida e incolore. Dopo la ricostituzione la soluzione appare limpida, incolore e priva di corpi estranei.

Ogni confezione contiene un flaconcino di polvere, un flaconcino di solvente e un dispositivo per la ricostituzione (BAXJECT II Hi-Flow).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

Istruzioni per la preparazione e la somministrazione

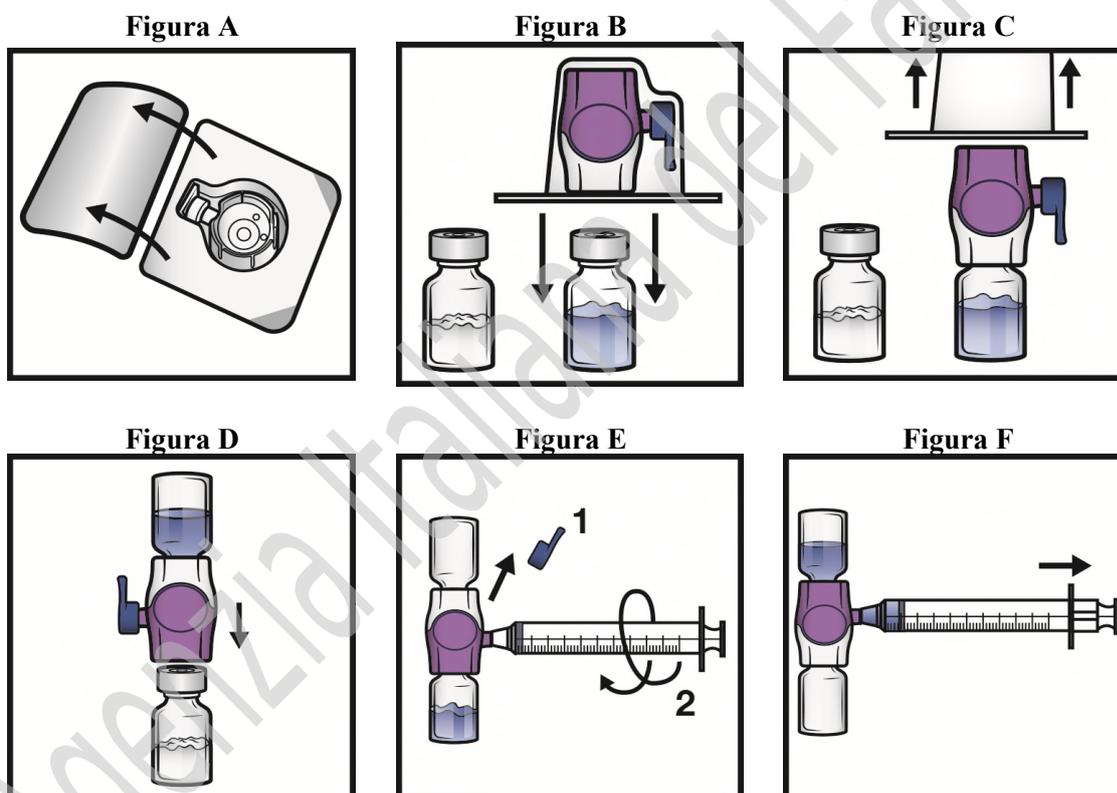
Per la preparazione della soluzione utilizzare solo il solvente e il dispositivo di ricostituzione forniti con ogni confezione di ADYNOVI. La polvere non deve essere miscelata con altri medicinali o solventi o utilizzata con altri dispositivi di ricostituzione.

Ogni volta che viene somministrato ADYNOVI, si raccomanda vivamente di registrare il nome e il numero di lotto del prodotto. Il flaconcino di polvere è fornito di etichette staccabili.

Istruzioni per la ricostituzione

- Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola.
- Non utilizzare, se il dispositivo BAXJECT II Hi-Flow, la sua barriera sterile o la sua confezione sono danneggiati o mostrano segni di deterioramento.

1. Durante la procedura di ricostituzione utilizzare una tecnica antisettica (condizioni di pulizia e bassissimo contenuto di germi) e una superficie di lavoro piatta.
2. Prima dell'uso lasciare che tutti i flaconcini di polvere e di solvente raggiungano la temperatura ambiente (tra 15 °C e 25 °C).
3. Togliere la capsula di chiusura di plastica dai flaconcini di polvere e di solvente.
4. Pulire i tappi di gomma con un tampone imbevuto d'alcol e lasciarli asciugare prima di utilizzarli.
5. Aprire la confezione del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow togliendo la parte superiore senza toccare la parte interna (Figura A). Non estrarre il dispositivo dalla confezione.
6. Capovolgere la confezione. Premere verticalmente verso il basso per inserire completamente la punta di plastica trasparente attraverso il tappo del flaconcino di solvente (Figura B).
7. Afferrare il bordo della confezione del BAXJECT II Hi-Flow e allontanare la confezione dal dispositivo (Figura C). Non togliere la capsula di chiusura blu dal dispositivo BAXJECT II Hi-Flow. Non toccare la punta di plastica viola esposta.
8. Capovolgere il sistema in modo che il flaconcino di solvente sia in alto. Inserire rapidamente e completamente la punta di plastica viola nel tappo del flaconcino di polvere premendo verticalmente verso il basso (Figura D). Il vuoto aspirerà il solvente nel flaconcino di polvere.
9. Agitare delicatamente fino alla completa dissoluzione della polvere. Non refrigerare dopo la ricostituzione.



Istruzioni per l'iniezione

Nota importante:

- Prima della somministrazione ispezionare la soluzione preparata per rilevare l'eventuale presenza di particolato e alterazione del colore (la soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle). Non utilizzare ADYNOVI se la soluzione non è completamente limpida o dissolta.
1. Togliere la capsula di chiusura blu dal dispositivo BAXJECT II Hi-Flow (Figura E). **Non aspirare aria nella siringa.** Collegare la siringa al dispositivo BAXJECT II Hi-Flow. Si consiglia di utilizzare una siringa Luer-lock.
 2. Capovolgere il sistema (il flaconcino di polvere ora si trova in alto). Aspirare la soluzione ricostituita nella siringa tirando lentamente indietro lo stantuffo (Figura F).

3. Scollegare la siringa; attaccare un ago idoneo e iniettare per via endovenosa. Se un paziente deve ricevere più di un flaconcino di ADYNOVI, il contenuto di più flaconcini può essere prelevato nella stessa siringa.
Per ricostituire ogni flaconcino di ADYNOVI con il solvente, si deve utilizzare un dispositivo BAXJECT II Hi-Flow separato.
4. Somministrare per un periodo di tempo non superiore a 5 minuti (velocità massima di infusione 10 ml/min).
5. Smaltire appropriatamente la soluzione non utilizzata.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Trattamento al bisogno

Nell'eventualità dei seguenti eventi emorragici, l'attività del fattore VIII non deve scendere al di sotto del livello di attività plasmatica determinato (in % del valore normale o in UI/dl) nel periodo corrispondente. La seguente tabella può essere utilizzata come riferimento per il dosaggio negli episodi di sanguinamento e negli interventi chirurgici.

Tabella 1: Guida per il dosaggio negli episodi di sanguinamento e negli interventi chirurgici

Grado di emorragia/Tipo di procedura chirurgica	Livello di fattore VIII necessario (% o UI/dl)	Frequenza delle dosi (ore)/durata della terapia (giorni)
Emorragia Emartrosi precoce, sanguinamento muscolare o del cavo orale.	20 – 40	Ripetere le iniezioni ogni 12 – 24 ore. Almeno 1 giorno, fino alla risoluzione dell'episodio di sanguinamento, indicato dal dolore, o al raggiungimento della guarigione.
Emartrosi più estesa, sanguinamento muscolare o ematoma	30 – 60	Ripetere le iniezioni ogni 12 – 24 ore per 3 – 4 giorni o più fino alla risoluzione del dolore e della disabilità acuta.
Emorragie potenzialmente letali.	60 – 100	Ripetere le iniezioni ogni 8 – 24 ore fino alla risoluzione della minaccia.
Intervento chirurgico <i>Minore</i> Compresa estrazione dentaria.	30 – 60	Ogni 24 ore almeno 1 giorno, fino alla guarigione.
<i>Maggiore</i>	80 – 100 (pre- e post-operatorio)	Ripetere le iniezioni ogni 8 – 24 ore fino a un'adeguata guarigione della ferita, quindi proseguire la terapia per almeno altri 7 giorni per mantenere un'attività del fattore VIII tra il 30% e il 60% (UI/dl).

Profilassi

Per la profilassi a lungo termine, la dose raccomandata è di 40 – 50 UI di ADYNOVI per chilogrammo di peso corporeo due volte alla settimana con intervalli di 3 – 4 giorni. Aggiustamenti delle dosi e degli intervalli tra le somministrazioni possono essere presi in considerazione sulla base dei livelli di FVIII raggiunti e della predisposizione individuale al sanguinamento.

Popolazione pediatrica

Il dosaggio del trattamento al bisogno nei pazienti pediatrici (da 12 a 18 anni) è lo stesso dei pazienti adulti. Il trattamento profilattico per i pazienti da 12 anni a <18 anni è lo stesso dei pazienti adulti. La sicurezza a lungo termine di ADYNOVI nei bambini al di sotto dei 12 anni non è stata ancora stabilita. Aggiustamenti delle dosi e degli intervalli tra le somministrazioni possono essere presi in considerazione sulla base dei livelli di FVIII raggiunti e della predisposizione individuale al sanguinamento.

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

ADYNOVI 250 UI / 2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 500 UI / 2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ADYNOVI 1 000 UI / 2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

rurioctocog alfa pegol (fattore VIII della coagulazione umano ricombinante peghilato)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è ADYNOVI e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare ADYNOVI
3. Come usare ADYNOVI
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ADYNOVI
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è ADYNOVI e a cosa serve

ADYNOVI contiene il principio attivo rurioctocog alfa pegol, il fattore VIII della coagulazione umano peghilato. Il fattore VIII della coagulazione umano è stato modificato per prolungare la sua durata d'azione. Il fattore VIII è necessario affinché il sangue coaguli e fermi i sanguinamenti. Nei pazienti affetti da emofilia A (mancanza congenita del fattore VIII) esso non è presente o non agisce correttamente.

ADYNOVI viene utilizzato per il trattamento e la prevenzione del sanguinamento nei pazienti dai 12 anni di età affetti da emofilia A (un disturbo ereditario della coagulazione causato da una mancanza di fattore VIII).

2. Cosa deve sapere prima di usare ADYNOVI

Non usi ADYNOVI

- se è allergico a rurioctocog alfa pegol, a octocog alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico alle proteine di topo o di criceto

Se ha dei dubbi a riguardo, si rivolga al medico.

Avvertenze e precauzioni

È importante tenere traccia del numero di lotto di ADYNOVI. Quindi, ogni volta che prende una nuova confezione di ADYNOVI, annoti la data e il numero di lotto (che si trova sulla confezione dopo "Lotto") conservi queste informazioni in un luogo sicuro.

Si rivolga al medico prima di usare ADYNOVI.

Esiste un raro rischio che lei possa sviluppare una reazione anafilattica (una reazione allergica improvvisa e grave) ad ADYNOVI. Deve essere a conoscenza dei segni iniziali delle reazioni allergiche, come eruzione cutanea, orticaria, pomfi, prurito generalizzato, gonfiore delle labbra e della lingua, difficoltà di respirazione, respiro sibilante, costrizione toracica, sentirsi poco bene e capogiro. Questi potrebbero essere sintomi iniziali di shock anafilattico; altre manifestazioni possono includere capogiro forte, perdita di coscienza ed estrema difficoltà di respirazione.

In presenza di uno qualsiasi di questi sintomi, interrompa immediatamente l'iniezione e si rivolga al medico. Sintomi gravi, compresi difficoltà a respirare e svenimento (o la sensazione di svenimento) richiedono un immediato trattamento di emergenza.

Se soffre di una malattia del cuore informi il medico perché vi è un rischio più elevato di complicazioni della coagulazione del sangue.

Pazienti che sviluppano inibitori del fattore VIII

La formazione di inibitori (anticorpi) è una complicanza nota che può verificarsi durante il trattamento con tutti i medicinali a base di fattore VIII. Gli inibitori, soprattutto a livelli elevati, impediscono al trattamento di agire correttamente e lei o suo figlio sarete sottoposti a un attento monitoraggio per verificare lo sviluppo di questi inibitori. Se ADYNOVI non mantiene sotto controllo l'emorragia sua o di suo figlio, informi il medico immediatamente.

Complicanze da catetere

Se ha bisogno di un dispositivo di accesso venoso centrale (CVAD, central venous access device), si deve considerare il rischio di complicanze legate al CVAD, comprese infezioni locali, la presenza di batteri nel sangue e la trombosi della sede del catetere.

Bambini e adolescenti

ADYNOVI può essere usato solo negli adolescenti e negli adulti (dai 12 anni in poi). Le avvertenze e le precauzioni elencate si applicano anche agli adolescenti.

Altri medicinali e ADYNOVI

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. L'emofilia A si verifica solo raramente nelle donne. Non è dunque disponibile alcuna esperienza sull'uso di ADYNOVI durante la gravidanza e l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ADYNOVI non altera o altera in modo trascurabile la sua capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

ADYNOVI contiene sodio

Questo medicinale contiene fino a 12,42 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale a 0,62% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto. A seconda del suo peso corporeo e della dose di ADYNOVI, è possibile che le vengano somministrati più flaconcini. Questo deve essere preso in considerazione se segue una dieta a basso contenuto di sale.

3. Come usare ADYNOVI

Il trattamento con ADYNOVI deve essere iniziato e supervisionato da un medico con esperienza nella cura dei pazienti affetti da emofilia A.

Il medico calcolerà la sua dose di ADYNOVI in base alla sua condizione, al suo peso e alla finalità per cui viene usato, cioè prevenzione o trattamento del sanguinamento. La frequenza della somministrazione dipenderà da quanto sarà efficace ADYNOVI nel suo caso. In genere la terapia sostitutiva con ADYNOVI è un trattamento che dura per tutta la vita.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Prevenzione del sanguinamento

La dose normale di ADYNOVI varia da 40 a 50 UI per kg di peso corporeo, somministrato 2 volte alla settimana.

Trattamento del sanguinamento

La dose di ADYNOVI è calcolata in base al peso corporeo e ai livelli di fattore VIII che si devono raggiungere. I livelli del fattore VIII da raggiungere dipendono dalla gravità e dalla sede del sanguinamento.

Se ritiene che l'effetto di ADYNOVI sia insufficiente, si rivolga al medico.

Il medico eseguirà gli esami di laboratorio necessari per verificare se i suoi livelli di fattore VIII sono adeguati. Ciò è particolarmente importante se Lei sarà sottoposto a un intervento di chirurgia maggiore.

Uso nei bambini e negli adolescenti

ADYNOVI può essere usato solo negli adolescenti e negli adulti (dai 12 anni in poi). Anche negli adolescenti la dose viene calcolata in base al peso corporeo ed è la stessa usata per gli adulti.

Come si somministra ADYNOVI

ADYNOVI in genere è iniettato in una vena (via endovenosa) dal medico o dall'infermiere.

ADYNOVI può essere somministrato anche da lei o da un'altra persona per iniezione, ma solo dopo aver ricevuto un opportuno addestramento. Alla fine di questo foglio illustrativo sono fornite istruzioni dettagliate per l'autosomministrazione.

Se usa più ADYNOVI di quanto deve

Usi ADYNOVI seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il suo medico. Se inietta più ADYNOVI della quantità raccomandata, contatti il medico appena possibile.

Se dimentica di usare ADYNOVI

Non inietti una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Proceda con l'iniezione successiva programmata e continui secondo le istruzioni del medico.

Se interrompe il trattamento con ADYNOVI

Non interrompa l'uso di ADYNOVI senza consultare il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Qualora **si verificasse una reazione allergica improvvisa e grave** (reazione anafilattica), **interrompa immediatamente** l'iniezione. Si **rivolga immediatamente al medico**, se manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi iniziali di reazioni allergiche:

- eruzione cutanea, orticaria, pomfi, prurito generalizzato,
- gonfiore delle labbra e della lingua,
- difficoltà di respirazione, respiro sibilante, costrizione toracica,
- sentirsi poco bene,
- capogiro e perdita di coscienza.

Sintomi gravi, compresi difficoltà respiratoria e svenimento (o la sensazione di svenimento), richiedono un immediato trattamento di emergenza.

Per i pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente con il fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento) possono formarsi anticorpi inibitori (vedere paragrafo 2) con frequenza non comune (meno di 1 paziente su 100). Se ciò accade il medicinale potrebbe smettere di agire correttamente e lei potrebbe riscontrare un sanguinamento persistente. Se ciò accade, deve contattare il medico immediatamente.

Effetti indesiderati molto comuni (possono colpire più di 1 persona su 10)

Mal di testa

Effetti indesiderati comuni (possono colpire fino a 1 persona su 10)

Nausea

Diarrea

Eruzione cutanea

Capogiri

Orticaria

Effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 persona su 100)

Rossore, reazione allergica (ipersensibilità)

Inibitori del fattore VIII (per i pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente con il fattore VIII (più di 150 giorni di trattamento))

Aumento di qualche tipo di globuli bianchi

Reazione all'infusione

Occhi rossi

Reazione cutanea avversa da farmaco

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini

Si prevede che la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse nei bambini siano uguali a quelli negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ADYNOVI

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C)

Non congelare.

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Durante il periodo di validità il flaconcino di polvere può essere conservato a temperatura ambiente (fino a un massimo di 30 °C) per un singolo periodo che non deve superare i 3 mesi. In tal caso il medicinale scadrà al termine di questo periodo di 3 mesi o alla data di scadenza stampata sul flaconcino del prodotto, qualunque evento si verifichi per primo. Registrare il termine del periodo di 3 mesi a temperatura ambiente sulla scatola del prodotto. Il prodotto non può essere conservato di nuovo nel frigorifero dopo averlo conservato a temperatura ambiente. Non refrigerare la soluzione dopo la preparazione.

Utilizzare il prodotto entro 3 ore dalla completa dissoluzione della polvere.

Il prodotto è esclusivamente monouso. Smaltire appropriatamente la soluzione non utilizzata.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ADYNOVI

- Il principio attivo è ruriotocog alfa pegol (fattore VIII della coagulazione umano peghilato prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante). Ogni flaconcino di polvere contiene nominalmente 250, 500 o 1 000 UI di ruriotocog alfa pegol.
- Il flaconcino di solvente contiene 2 ml di acqua per preparazioni iniettabili.
- Gli altri componenti sono mannitolo, trealosio diidrato, istidina, glutatione, cloruro di sodio, cloruro di calcio diidrato, tris(idrossimetil)aminometano, polisorbato 80. Vedere paragrafo 2, "ADYNOVI contiene sodio".

Descrizione dell'aspetto di ADYNOVI e contenuto della confezione

ADYNOVI viene fornito sotto forma di polvere e solvente per soluzione iniettabile (polvere per soluzione iniettabile). La polvere è una polvere friabile da bianca a biancastra. Il solvente è una soluzione limpida e incolore. Dopo la ricostituzione la soluzione appare limpida, incolore e priva di corpi estranei.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

Istruzioni per la preparazione e la somministrazione

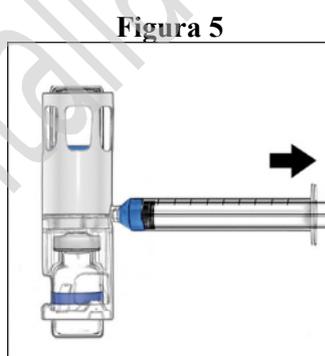
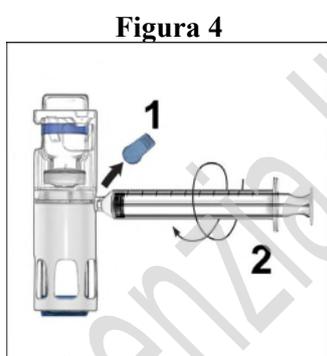
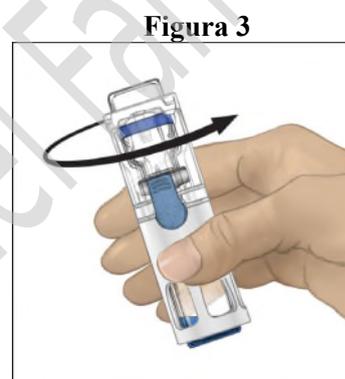
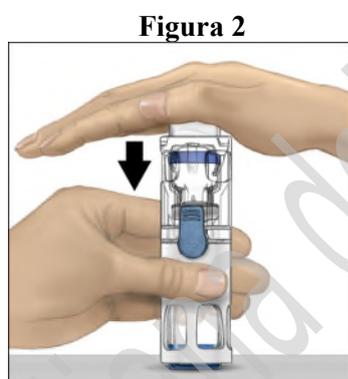
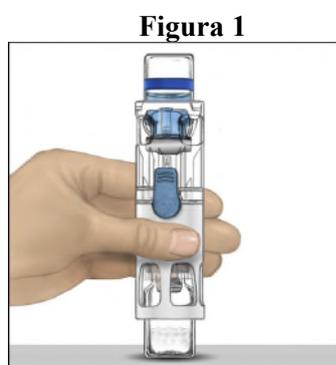
ADYNOVI non deve essere miscelato con altri medicinali o solventi.

Ogni volta che viene somministrato ADYNOVI, si raccomanda vivamente di registrare il nome e il numero di lotto del prodotto. Il blister è fornito di etichette staccabili.

Istruzioni per la ricostituzione

- Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola.
- Non utilizzare se la parte superiore non è completamente sigillata sul blister.
- Non refrigerare la soluzione dopo la preparazione.

1. Se il prodotto è ancora conservato in frigorifero, estrarre dal frigorifero il blister sigillato (contenente i flaconcini di polvere e solvente preassemblati con il sistema per la ricostituzione) e tenerlo a temperatura ambiente (15 °C – 25 °C).
2. Lavarsi accuratamente le mani usando sapone e acqua calda.
3. Aprire il blister di ADYNOVI togliendo la parte superiore. Rimuovere il sistema BAXJECT III dal blister.
4. Porre il flaconcino di polvere su una superficie piana con il flaconcino di solvente in alto (Figura 1). Sul flaconcino di solvente è presente una striscia blu. Non rimuovere la capsula di chiusura blu fino a quando indicato in un passaggio successivo.
5. Tenendo con una mano il flaconcino di polvere nel sistema BAXJECT III, premere con decisione il flaconcino di solvente con l'altra mano fino a quando il sistema non sia completamente rientrato e il solvente scorra nel flaconcino di polvere (Figura 2). Non inclinare il sistema fino al termine del trasferimento.
6. Verificare che il trasferimento del solvente sia stato completato. Agitare delicatamente fino alla dissoluzione completa della sostanza (Figura 3). Assicurarsi che la polvere sia dissolta completamente, altrimenti non tutta la soluzione ricostituita passerà attraverso il filtro del dispositivo. Il prodotto si dissolve rapidamente (in genere in meno di 1 minuto). Dopo la ricostituzione la soluzione appare limpida, incolore e priva di corpi estranei.



Istruzioni per l'iniezione

Durante la somministrazione si deve utilizzare una tecnica antisettica (condizioni di pulizia e bassissimo contenuto di germi).

Nota importante:

- Prima della somministrazione ispezionare la soluzione preparata per rilevare l'eventuale presenza di particolato e alterazione del colore (la soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle). Non utilizzare, se la soluzione non è completamente limpida o dissolta.
1. Togliere la capsula di chiusura blu dal dispositivo BAXJECT III (Figura 4). **Non aspirare aria nella siringa.** Collegare la siringa al dispositivo BAXJECT III. Si consiglia di utilizzare una siringa Luer-lock.

2. Capovolgere il sistema (il flaconcino di polvere ora si trova in alto). Aspirare la soluzione ricostituita nella siringa tirando lentamente indietro lo stantuffo (Figura 5).
3. Scollegare la siringa; attaccare un ago a farfalla alla siringa e iniettare la soluzione ricostituita in una vena. La soluzione deve essere somministrata lentamente, a una velocità determinata dal livello di comfort del paziente, senza superare 10 ml/min. (Vedere il paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati“.)
4. Smaltire appropriatamente la soluzione non utilizzata.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Trattamento al bisogno

Nell'eventualità dei seguenti eventi emorragici, l'attività del fattore VIII non deve scendere al di sotto del livello di attività plasmatica determinato (in % del valore normale o in UI/dl) nel periodo corrispondente. La seguente tabella può essere utilizzata come riferimento per il dosaggio negli episodi di sanguinamento e negli interventi chirurgici.

Tabella 1: Guida per il dosaggio negli episodi di sanguinamento e negli interventi chirurgici

Grado di emorragia/Tipo di procedura chirurgica	Livello di fattore VIII necessario (% o UI/dl)	Frequenza delle dosi (ore)/durata della terapia (giorni)
Emorragia Emartrosi precoce, sanguinamento muscolare o del cavo orale.	20 – 40	Ripetere le iniezioni ogni 12 – 24 ore. Almeno 1 giorno, fino alla risoluzione dell'episodio di sanguinamento, indicato dal dolore, o al raggiungimento della guarigione.
Emartrosi più estesa, sanguinamento muscolare o ematoma	30 – 60	Ripetere le iniezioni ogni 12 – 24 ore per 3 – 4 giorni o più fino alla risoluzione del dolore e della disabilità acuta.
Emorragie potenzialmente letali.	60 – 100	Ripetere le iniezioni ogni 8 – 24 ore fino alla risoluzione della minaccia.
Intervento chirurgico <i>Minore</i> Compresa estrazione dentaria.	30 – 60	Ogni 24 ore almeno 1 giorno, fino alla guarigione.
<i>Maggiore</i>	80 – 100 (pre- e post-operatorio)	Ripetere le iniezioni ogni 8 – 24 ore fino a un'adeguata guarigione della ferita, quindi proseguire la terapia per almeno altri 7 giorni per mantenere un'attività del fattore VIII tra il 30% e il 60% (UI/dl).

Profilassi

Per la profilassi a lungo termine, la dose raccomandata è di 40 – 50 UI di ADYNOVI per chilogrammo di peso corporeo due volte alla settimana con intervalli di 3 – 4 giorni. Aggiustamenti delle dosi e degli intervalli tra le somministrazioni possono essere presi in considerazione sulla base dei livelli di FVIII raggiunti e della predisposizione individuale al sanguinamento.

Popolazione pediatrica

Il dosaggio del trattamento al bisogno nei pazienti pediatrici (da 12 a 18 anni) è lo stesso dei pazienti adulti. Il trattamento profilattico per i pazienti da 12 anni a <18 anni è lo stesso dei pazienti adulti. La sicurezza a lungo termine di ADYNOVI nei bambini al di sotto dei 12 anni non è stata ancora stabilita. Aggiustamenti delle dosi e degli intervalli tra le somministrazioni possono essere presi in considerazione sulla base dei livelli di FVIII raggiunti e della predisposizione individuale al sanguinamento.

Agenzia Italiana del Farmaco