

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoThirteen 2500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera katrydekakog* (rekombinowany czynnik krzepnięcia XIII) (rDNA) 2500 j.m. w 3 ml, po odtworzeniu odpowiadający stężeniu 833 j.m./ml. Aktywność swoista NovoThirteen wynosi około 165 j.m./mg białka.

* wytwarzany w komórkach drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) metodą rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biały proszek oraz przezroczysty i bezbarwny rozpuszczalnik.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Długotrwałe leczenie mające na celu zapobieganie krwawieniom u pacjentów w wieku 6 lat i powyżej z wrodzonym niedoborem czynnika XIII, podjednostki A.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczęte pod kontrolą lekarza doświadczonego w leczeniu rzadkich skaz krwotocznych. Wrodzony niedobór czynnika XIII, podjednostki A powinien być potwierdzony odpowiednimi procedurami diagnostycznymi obejmującymi badanie aktywności czynnika XIII, badania immunologiczne oraz, jeżeli dotyczy, genotypowanie.

Dawkowanie

Aktywność tego produktu leczniczego wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.). Dawkowanie produktu NovoThirteen jest różne od schematu dawkowania innych produktów zawierających czynnik XIII (patrz punkt 4.4) mimo, iż wyrażone jest w tych samych jednostkach (j.m.).

Zalecana dawka wynosi 35 j.m./kg masy ciała (m.c.) podanych w bolusie dożylnym raz w miesiącu (co 28 dni +/- 2 dni).

Na podstawie rzeczywistego stężenia NovoThirteen, objętość dawki do podania (w mililitrach) można obliczyć korzystając z poniższego wzoru:

Objętość dawki (ml) = 0,042 x m.c. pacjenta (kg)

Dostosowanie dawki może być rozważone przez lekarza w określonych sytuacjach, kiedy zapobieganie krwawieniu nie jest właściwie zapewnione przez zalecaną dawkę 35 j.m./kg/miesiąc. Dostosowania dawki należy dokonać w oparciu o poziomy aktywności czynnika XIII.

Zaleca się monitorowanie poziomów aktywności NovoThirteen z wykorzystaniem standardowej metody oznaczania aktywności FXIII.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego NovoThirteen u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Po odtworzeniu produkt należy podać oddzielnie, nie wolno go mieszać z płynami do wlewów ani stosować we wlewie kroplowym.

Produkt należy podawać w powolnym bolusie dożylnym z szybkością nie większą niż 2 ml/min.

Instrukcja dotycząca odtworzenia produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt NovoThirteen nie jest skuteczny u pacjentów z wrodzonym niedoborem czynnika XIII, jeśli jest stosowany do comiesięcznego profilaktycznego leczenia krwawień u pacjentów z wrodzonym niedoborem czynnika XIII, podjednostki B. Niedobór czynnika XIII, podjednostki B wiąże się ze znacznie skróconym okresem półtrwania podanej aktywnej farmakologicznie podjednostki A. Typ niedoboru czynnika krzepnięcia krwi należy określić u pacjentów przed rozpoczęciem leczenia, wykorzystując odpowiednie procedury diagnostyczne obejmujące badanie aktywności czynnika XIII i badania immunologiczne oraz, jeżeli dotyczy, genotypowanie.

W badaniach klinicznych produktu NovoThirteen nie oceniano jego skuteczności w leczeniu „na żądanie” ostrych krwawień i krwawień występujących w okresie między wlewami. W takich sytuacjach należy rozważyć inne metody leczenia.

Biorąc pod uwagę to, że dawkowanie i stężenie czynnika XIII w produkcie NovoThirteen różni się od innych produktów zawierających czynnik XIII, należy zwrócić szczególną uwagę na obliczanie właściwej dawki dla indywidualnego pacjenta (patrz wzór w punkcie 4.2).

NovoThirteen może wywoływać reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne ponieważ zawiera rekombinowane białko. Pacjentów należy poinformować o wczesnych objawach reakcji nadwrażliwości (objętych pokrzywkę, w tym pokrzywkę uogólnioną, uczucie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech, niedociśnienie) oraz reakcji anafilaktycznej. W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych lub reakcji typu anafilaktycznego, należy natychmiast zaprzestać podawania produktu i dalszego leczenia przy użyciu NovoThirteen.

Wytwarzanie inhibitorów:

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano wytwarzania inhibitorów w odpowiedzi na leczenie produktem NovoThirteen. Obecność inhibitorów można podejrzewać w przypadku braku odpowiedzi na leczenie, co objawia się krwawieniem lub jest udokumentowane wynikami badań laboratoryjnych wskazującymi na to, że aktywność czynnika XIII nie osiąga spodziewanych poziomów. Jeżeli podejrzewa się obecność inhibitorów, należy przeprowadzić badanie na obecność przeciwciał.

Pacjenci, u których wykryto przeciwciała neutralizujące przeciwko czynnikowi XIII, nie powinni być leczeni produktem NovoThirteen bez ścisłej obserwacji.

Ryzyko zakrzepowo-zatorowe:

Po odtworzeniu z produktem należy postępować zgodnie z informacjami zawartymi w punkcie 6.3. Należy unikać niewłaściwego przechowywania produktu po odtworzeniu, gdyż może to doprowadzić

do utraty jałowości i zwiększenia ilości aktywowanej postaci produktu NovoThirteen, która może spowodować zwiększenie ryzyka zakrzepicy.

W przypadku skłonności do występowania zakrzepicy, należy zachować ostrożność, gdyż produkt NovoThirteen działa stabilizująco na fibrynę. Może dojść do stabilizacji zakrzepu prowadzącej do zwiększonego ryzyka niedrożności naczyń krwionośnych.

Nie prowadzono badań u pacjentów z niewydolnością wątroby. Produkt NovoThirteen może nie być skuteczny u pacjentów z niewydolnością wątroby, na tyle istotną, by spowodować zmniejszenie aktywności czynnika XIII, podjednostki B. Należy ściśle monitorować aktywność czynnika XIII u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Doświadczenie w stosowaniu klinicznym produktu NovoThirteen u starszych pacjentów z wrodzonym niedoborem czynnika XIII jest ograniczone.

Nie prowadzono badań klinicznych u pacjentów z niewydolnością nerek wymagających dializy.

Produkt leczniczy zawiera w jednym wstrzyknięciu mniej niż 1 mmol sodu (23 mg), co oznacza, że jest praktycznie wolny od sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących interakcji produktu NovoThirteen z innymi produktami leczniczymi.

W oparciu o wyniki badań nieklinicznych (patrz pkt. 5.3) nie zaleca się łączenia produktu NovoThirteen z rekombinowanym czynnikiem VIIa.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu NovoThirteen u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3), gdyż badań produktu NovoThirteen nie prowadzono u ciężarnych zwierząt. Zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Jednakże, w razie zaistnienia potrzeby terapeutycznej można rozważyć stosowanie produktu NovoThirteen jako leczenie substytucyjne w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy rekombinowany czynnik XIII przenika do mleka ludzkiego. Nie badano przenikania substancji czynnej rekombinowanego czynnika XIII do mleka zwierząt. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu NovoThirteen, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

W badaniach nieklinicznych nie stwierdzono wpływu produktu leczniczego na narządy rozrodcze. Brak jest danych dotyczących potencjalnego wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

NovoThirteen nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych produkt NovoThirteen podawano 51 pacjentom z wrodzonym niedoborem czynnika XIII podjednostki A (924 dawki). 15 pacjentów było w wieku od 6 lat do poniżej 18 lat.

Najczęstszą reakcją niepożądaną jest ból głowy występujący u 31,7% pacjentów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli zawarto opis wszystkich działań niepożądanych wraz z częstością ich występowania stwierdzonych u 51 pacjentów z wrodzonym niedoborem czynnika XIII przyjmujących produkt w czasie badań klinicznych. Działania niepożądane zebrane w tabeli podzielono wg klasyfikacji układowo-narządowej.

Częstość definiuje się w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy częstości, działania niepożądane przedstawione są według zmniejszającej się ciężkości tych zdarzeń.

<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Leukopenia i nasilona neutropenia
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Ból głowy
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Ból kończyny
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Ból w miejscu wstrzyknięcia
<i>Badania diagnostyczne</i>	
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Przeciwciała nieneutralizujące
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Podwyższone stężenie D-dimerów fibryny

Opis wybranych reakcji niepożądanych

U jednego pacjenta ze stwierdzoną wcześniej neutropenią w czasie leczenia z użyciem produktu NovoThirteen wystąpiło niewielkie nasilenie neutropenii oraz leukopenia. Po odstawieniu produktu NovoThirteen liczba neutrofili we krwi pacjenta powróciła do poziomu podobnego do obserwowanego przed leczeniem z użyciem produktu NovoThirteen.

Występowanie przeciwciał nieneutralizujących stwierdzono u 4 z 51 pacjentów z wrodzonym niedoborem czynnika XIII, u których zastosowano produkt leczniczy. Stwierdzono cztery przypadki powstania przeciwciał nieneutralizujących u pacjentów w wieku poniżej 18 lat (w wieku 8, 8, 14 i 16 lat). Obecność przeciwciał stwierdzono na początku leczenia z użyciem produktu NovoThirteen. Wszyscy 4 pacjenci otrzymali co najmniej 2 dawki produktu NovoThirteen. Trzech pacjentów zakończyło udział w badaniu i powróciło do poprzedniego leczenia. Jeden pacjent kontynuował przyjmowanie rekombinowanego czynnika XIII i ilość przeciwciał zmniejszyła się poniżej poziomu wykrywalności. Przeciwciała nie wykazywały działania hamującego, a pacjenci nie doświadczyli

żadnych zdarzeń niepożądanych lub krwawień związanych z występowaniem tych przeciwciał. Występowanie przeciwciał u wszystkich pacjentów było przejściowe.

U jednego zdrowego uczestnika po podaniu pierwszej dawki produktu NovoThirteen stwierdzono przejściowe wystąpienie przeciwciał nieneutralizujących o niskim mianie. Przeciwciała nie wykazywały działania hamującego, a uczestnik nie doświadczył żadnych zdarzeń niepożądanych lub krwawień związanych z występowaniem tych przeciwciał. Przeciwciała zaniknęły w ciągu 6 miesięcznego okresu kontrolnego.

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych częściej odnotowano ciężkie działania niepożądane u pacjentów w wieku od 6 lat do poniżej 18 lat niż u dorosłych. U 4 pacjentów (25%) w wieku poniżej 18 lat stwierdzono poważne działania niepożądane w porównaniu do 3 pacjentów w wieku powyżej 18 lat (8,5%). U pacjentów w wieku poniżej 18 lat stwierdzono cztery przypadki występowania przeciwciał nieneutralizujących na początku leczenia. Trzech spośród tych pacjentów zakończyło udział w badaniu w związku z wystąpieniem działań niepożądanych.

4.9 Przedawkowanie

W zgłoszonych przypadkach przedawkowania (do 2,3 razy) produktu NovoThirteen nie obserwowano żadnych objawów klinicznych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, czynnik krzepnięcia krwi XIII, kod ATC: B02BD11.

Mechanizm działania

Czynnik XIII występuje w osoczu w postaci heterotetrameru $[A_2B_2]$ składającego się z dwóch podjednostek A oraz dwóch podjednostek B utrzymywanych razem za pomocą silnych oddziaływań niekowalencyjnych. Podjednostka B pełni rolę białka nośnikowego dla podjednostki A w osoczu i jest w nim obecna w nadmiarze. Po związaniu podjednostki A z podjednostką B $[A_2B_2]$ okres półtrwania podjednostki A $[A_2]$ wydłuża się. Czynnik XIII jest proenzymem (protransglutaminazą) aktywowanym przez trombinę w obecności jonów Ca^{2+} . Za aktywność enzymatyczną odpowiedzialna jest podjednostka A. Po aktywacji podjednostka A odłącza się od podjednostki B, przez co następuje odsłonięcie miejsca aktywnego podjednostki A. Aktywna transglutaminaza tworzy wiązania między fibryną i innymi białkami, co skutkuje zwiększoną wytrzymałością mechaniczną skrzepu fibrynowego i jego opornością na fibrolizę, oraz sprzyja adhezji płytek krwi i skrzepu do uszkodzonej tkanki.

NovoThirteen jest rekombinowanym czynnikiem krzepnięcia XIII, podjednostką A, produkowanym w komórkach drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) metodą rekombinacji DNA. Jest strukturalnie identyczny z ludzkim czynnikiem XIII, podjednostką A $[A_2]$. Produkt NovoThirteen (podjednostka A) wiąże się z wolnym ludzkim czynnikiem XIII, podjednostką B, tworząc heterotetramer $[rA_2B_2]$ o podobnym okresie półtrwania do endogennego heterotetrameru $[A_2B_2]$.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Obecnie nie są dostępne markery służące do ilościowego oznaczania farmakodynamiki czynnika XIII *in vivo*. Wyniki standardowych badań krzepnięcia krwi są prawidłowe, podczas gdy upośledzona jest jakość uzyskanego skrzepu. Oznaczenie rozpuszczalności skrzepu jest szeroko wykorzystywane jako wskaźnik niedoboru czynnika XIII, jednak jest to oznaczenie jakościowe i w przypadku prawidłowego wykonania, badanie ma wynik dodatni wyłącznie, jeśli aktywność czynnika XIII w próbce jest bliska zeru.

NovoThirteen ma takie same właściwości farmakodynamiczne w osoczu jak endogenne czynniki XIII.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono kluczowe, prospektywne, otwarte, jednoramienne badanie III fazy (F13CD-1725) obejmujące 41 pacjentów z niedoborem czynnika XIII, podjednostki A w celu zbadania skuteczności hemostatycznej rekombinowanego czynnika XIII u pacjentów z wrodzonym niedoborem czynnika XIII, której miarą była częstość występowania epizodów krwawienia wymagających leczenia z zastosowaniem produktu zawierającego czynnik XIII. Stosowany schemat dawkowania to 35 j.m./kg/miesiąc (co 28 dni +/- 2 dni). W badaniu tym zaobserwowano pięć epizodów krwawienia wymagających leczenia z zastosowaniem produktu zawierającego czynnik XIII u czterech pacjentów w trakcie leczenia z użyciem rekombinowanego czynnika XIII.

Częstość krwawień wymagających leczenia wyniosła 0,151 na uczestnika na rok. W wyniku analizy pierwszorzędowego punktu końcowego z odpowiedniego okresu, zależna od wieku częstość (liczba na uczestnika na rok) występowania krwawień wymagających leczenia w okresie leczenia z użyciem rekombinowanego czynnika XIII wyniosła 0,053/rok (przedział ufności 95%: 0,010 - 0,272; szacunkowe obliczenia oparte na modelu odpowiadającym średniemu wiekowi 41 pacjentów wynoszącemu 26,4 lat).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków odroczyła konieczność przedłożenia wyników badań klinicznych produktu leczniczego NovoThirteen w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci z wrodzonym niedoborem czynnika XIII.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W oparciu o aktywność czynnika XIII zmierzoną z zastosowaniem oznaczenia Berichrom dla 471 comiesięcznych dawek rekombinowanego czynnika XIII oszacowano okres półtrwania rekombinowanego czynnika XIII u pacjentów z wrodzonym niedoborem czynnika XIII na 11,8 dnia. Wynik jest ten zgodny z farmakokinetyką eliminacji oszacowaną w badaniu farmakologii klinicznej prowadzonym w grupie zdrowych uczestników, w którym okres półtrwania również wynosił 11,8 dnia. W badaniu tym średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wyniosła 47 ml/kg, średni czas obecności leku w organizmie wyniósł 15,5 dnia, zaś średni klirens - 0,13 ml/kg.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Wszystkie dane z badań nieklinicznych dotyczących bezpieczeństwa były związane ze spodziewanym nadmiernym działaniem farmakologicznym (uogólniona zakrzepica, martwica niedokrwienna i w konsekwencji zgon) w wyniku stosowania rekombinowanego czynnika XIII oraz nie-proteolitycznie aktywowanego rekombinowanego czynnika XIII w dawkach przekraczających (> 48-krotnie) maksymalną dawkę zalecaną do stosowania u ludzi, wynoszącą 35 j.m./kg.

Potencjalnie synergistyczny efekt skojarzonego leczenia rekombinowanym czynnikiem XIII i rekombinowanym czynnikiem VIIa w zaawansowanym modelu sercowo-naczyniowym u małp cynomolgus skutkowało nadmiernym działaniem farmakologicznym (zakrzepica i śmierć) po łącznym podaniu dawek mniejszych niż dawek podawanych pojedynczo.

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących szkodliwego wpływu na reprodukcję. W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym nie stwierdzono wpływu produktu na narządy rozrodcze.

Nie badano właściwości genotoksycznych i rakotwórczych produktu, ponieważ rekombinowany czynnik XIII jest białkiem endogenным.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Chlorek sodu

Sacharoza

Polisorbat 20

L-histydyna

Kwas solny (do dostosowania pH)

Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Produkt należy zużyć natychmiast po odtworzeniu ze względu na ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

W celu ochrony przed światłem przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Nie zamrażać.

Warunki przechowywania odtworzonego produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek (2500 j.m.) w fiolce (szkło typu I) z gumowym korkiem (chlorobutyl) i 3,2 ml rozpuszczalnika w fiolce (szkło typu I) z gumowym korkiem (bromobutyl) oraz łącznik fiolki do odtworzenia.

Wielkość opakowania: 1.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja stosowania produktu NovoThirteen

Do odtworzenia i podania tego produktu potrzebne są: strzykawka o objętości 10 ml lub strzykawka w rozmiarze odpowiednim do podania wstrzykiwanej objętości, waciki nasączone alkoholem, dołączony do zestawu łącznik fiolki oraz zestaw do wlewu (przewód, igła motylkowa).

Sporządzanie roztworu

Należy zawsze postępować zgodnie z zasadami aseptyki. Przed rozpoczęciem należy umyć ręce. Trzymając w dłoniach fiolki z proszkiem i z rozpuszczalnikiem doprowadzić je do temperatury nie

wyższej niż 25°C. Przetrzeć gumowe korki fiolek za pomocą wacików nasączonych alkoholem i poczekać, aż wyschną.

Odtworzenia produktu dokonuje się za pomocą dołączonego łącznika fiolki. Przymocować łącznik fiolki do fiolki z rozpuszczalnikiem (woda do wstrzykiwań). Należy uważać, aby nie dotknąć przekłuwacza na łączniku fiolki.

Odciągnąć tłok na objętość powietrza równą objętości rozpuszczalnika w fiolce z rozpuszczalnikiem.

Mocno przykręcić strzykawkę do łącznika fiolki na fiolce z rozpuszczalnikiem. Wstrzyknąć powietrze do fiolki, wciskając tłok do momentu, aż będzie wyczuwalny wyraźny opór.

Trzymając do góry dnem strzykawkę połączoną z fiolką z rozpuszczalnikiem, odciągnąć tłok i nabrać rozpuszczalnik do strzykawki.

Usunąć pustą fiolkę po rozpuszczalniku, przechylając strzykawkę razem z łącznikiem fiolki.

Nałożyć łącznik fiolki, z przymocowaną przez cały czas strzykawką na fiolkę z proszkiem. Powoli wciskać tłok, aby wstrzyknąć rozpuszczalnik do fiolki z proszkiem. Upewnić się, że strumień płynu nie jest kierowany bezpośrednio na proszek ponieważ mogłoby to spowodować pienienie się roztworu.

Delikatnie obracać fiolkę do momentu, aż proszek rozpuści się całkowicie. Nie potrząsać fiolką, ponieważ mogłoby to spowodować pienienie się roztworu. Przed podaniem ocenić wzrokowo, czy NovoThirteen nie zawiera zewnętrznych (obcych) cząstek stałych lub nie zmienił barwy. Jeżeli zostało to zaobserwowane należy usunąć produkt.

NovoThirteen po odtworzeniu jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem.

Jeżeli wymagana jest większa dawka, powtarzać procedurę z użyciem oddzielnej strzykawki aż do osiągnięcia wymaganej dawki.

Ważne informacje

NovoThirteen po przygotowaniu do wstrzyknięcia należy natychmiast zużyć.

Wstrzyknięcie roztworu

Przed obróceniem strzykawki do góry dnem upewnić się, że tłok jest całkowicie wciśnięty (może zostać wypchnięty przez powietrze pod wpływem ciśnienia w fiolce). Trzymając strzykawkę z fiolką do góry dnem, odciągnąć tłok, aby nabrać obliczoną objętość roztworu do wstrzyknięcia.

Odkręcić łącznik fiolki razem z fiolką.

Produkt jest teraz gotowy do wstrzyknięcia.

Bezpiecznie wyrzucić strzykawkę, łącznik fiolki, zestaw do wlewu oraz fiolki. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd

Dania

- 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
- 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**
- 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI
CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y)
ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

Novo Nordisk A/S
Hagedornsvej 1
DK-2820 Gentofte
Dania

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie działania wyszczególnione w planie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych zgodnie z wersją RMP, przedstawioną w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. Committee for Medicinal Products for Human Use).

Zgodnie z wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report).

Ponadto uaktualniony RMP należy przedstawić:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

- **WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU**

Podmiot odpowiedzialny zapewni, że z chwilą wprowadzenia produktu do obrotu, wszyscy lekarze, którzy obecnie przepisują lub spodziewane jest, że będą przepisywać NovoThirteen będą w posiadaniu Pakietu Edukacyjnego obejmującego:

1. Broszurę dla lekarza
2. Broszurę dla pacjenta

Obie broszury powinny być wykorzystywane, jako część planu edukacyjnego w celu zminimalizowania ryzyka błędnego podania leku, ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych ze względu na zwiększony poziom nie-proteolitycznie aktywowanego rekombinowanego czynnika XIII w związku z niewłaściwym przechowywaniem oraz ryzyka stosowania poza zarejestrowanymi wskazaniami do leczenia krwawień występujących w okresie między wlewami.

Podmiot odpowiedzialny zapewni harmonizację terminologii używanej w broszurach i ulotce dla pacjenta.

Broszura dla lekarza powinna zawierać następujące kluczowe elementy i pozycje:

- wskazanie do stosowania produktu leczniczego;
- ryzyko stosowania poza zarejestrowanymi wskazaniami we wrodzonym niedoborze czynnika XIII;
- odpowiednie procedury diagnostyczne potwierdzające niedobór czynnika XIII, podjednostki A
- ostrzeżenie o różnicy w dawkowaniu i stężeniu produktu NovoThirteen i innych produktów zawierających czynnik XIII (Zalecana dawka produktu NovoThirteen wynosi 35 j.m./kg masy ciała (m.c.) podanych w bolusie dożylnym raz w miesiącu. Objętość dawki w mililitrach powinna być obliczona na podstawie masy ciała każdego pacjenta według poniższego wzoru: objętość dawki (ml) = 0,042 x m.c. pacjenta (kg));
- właściwe stosowanie i ryzyko związane z niewłaściwym stosowaniem;
- incydenty zatorowe i zakrzepowe włączając podwyższone ryzyko zatkania naczyń u pacjentów z ryzykiem zakrzepicy;
- co zrobić w przypadku nieprawidłowego przechowywania, zakrzepicy lub zatorowości;
- przeciwwskazanie w przypadku nadwrażliwości;
- ostrzeżenia i środki ostrożności odnośnie anafilaksji;
- znaczenie gromadzenia danych dotyczących bezpieczeństwa i włączania pacjentów w pójestracyjne badania bezpieczeństwa i inne rejestry;
- dystrybucja i stosowanie broszury dla pacjenta oraz zapewnienie przeczytania i zrozumienia broszury przez pacjenta;
- Charakterystykę Produktu Leczniczego.

Broszura dla pacjenta, przekazywana pacjentom przez lekarzy, powinna zawierać następujące kluczowe elementy i pozycje:

- wskazanie do stosowania produktu leczniczego;
- ryzyko stosowania poza zarejestrowanymi wskazaniami we wrodzonym niedoborze czynnika XIII;
- jak bezpiecznie przechowywać, stosować, odtwarzać i podawać produkt leczniczy;
- ryzyko związane z niewłaściwym przechowywaniem i niewłaściwym stosowaniem;
- jak rozpoznać potencjalne działania niepożądane (zakrzepica i zatorowość);
- co zrobić w przypadku nieprawidłowego przechowywania, zakrzepicy lub zatorowości;
- Ulotkę dołączoną do opakowania.

Podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany wdrożyć plan edukacyjny w całym kraju przed wprowadzeniem produktu do obrotu oraz zgodnie z decyzją właściwych organów państwa członkowskiego.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudelko kartonowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoThirteen 2500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
katrydekakog (rDNA czynnik XIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna fiolka zawiera katrydekakog (rekombinowany czynnik krzepnięcia XIII) (rDNA)
2500 j.m. w 3 ml, po odtworzeniu odpowiadający stężeniu 833 j.m./ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek: chlorek sodu, sacharoza, polisorbit 20, L-histydyna, kwas solny (do dostosowania pH),
wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 fiolka z 2500 j.m. proszku
1 fiolka z 3,2 ml rozpuszczalnika
1 łącznik fiolki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności
Po odtworzeniu produkt leczniczy należy zużyć natychmiast ze względu na ryzyko zanieczyszczenia
mikrobiologicznego.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

W celu ochrony przed światłem przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**13. NUMER SERII**

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

NovoThirteen

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na fiolce z proszkiem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

NovoThirteen 2500 j.m.
proszek do wstrzykiwań
katrydekakog
Podanie dożylnie po odtworzeniu

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2500 j.m.

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na fiolce z rozpuszczalnikiem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik dla NovoThirteen

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3,2 ml wody do wstrzykiwań

6. INNE

Do odtworzenia

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

NovoThirteen 2500 j.m.

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

katrydekakog (rekombinowany czynnik krzepnięcia XIII)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek NovoThirteen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoThirteen
3. Jak stosować lek NovoThirteen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek NovoThirteen
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek NovoThirteen i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek NovoThirteen

Lek NovoThirteen zawiera substancję czynną katrydekakog, która jest identyczna z ludzkim czynnikiem krzepnięcia XIII, enzymem niezbędnym do krzepnięcia krwi.

W jakim celu stosuje się lek NovoThirteen

Lek NovoThirteen stosuje się w celu zapobiegania krwawieniom u pacjentów w wieku od 6 lat, którzy nie mają wystarczającej ilości czynnika XIII. Lek NovoThirteen zastępuje brakujący czynnik XIII i ułatwia stabilizację pierwotnego skrzepu krwi, wytwarzając splot wokół skrzepu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoThirteen

Kiedy nie stosować leku NovoThirteen

- Jeśli pacjent ma uczulenie na katrydekakog lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza przed zastosowaniem leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku NovoThirteen należy zwrócić się do lekarza:

- jeżeli u pacjenta występuje lub kiedykolwiek występowało zwiększone ryzyko powstawania zakrzepów (zakrzepicy), gdyż lek NovoThirteen może zwiększać nasilenie istniejącej wcześniej zakrzepicy;
- jeżeli u pacjenta występuje lub kiedykolwiek występowało uszkodzenie wątroby.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

- jeżeli u pacjenta występuje spontaniczne krwawienie w trakcie leczenia z zastosowaniem leku NovoThirteen i/lub wymaga ono leczenia, w tym przypadku lekarz wybierze inną metodę leczenia krwawienia;

- jeżeli u pacjenta występuje alergia na rekombinowany czynnik krzepnięcia krwi XIII. Objawy to: pokrzywka, swędzenie, opuchnięcie, trudności z oddychaniem, niskie ciśnienie krwi (objawami są: biała i zimna skóra, przespieszone bicie serca), zawroty głowy i pocenie.

Dzieci i młodzież

NovoThirteen nie powinien być stosowany u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Inne leki i NovoThirteen

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Nie zaleca się stosowania leku NovoThirteen łącznie z rekombinowanym czynnikiem VIIa (innym czynnikiem krzepnięcia krwi).

Ciąża i karmienie piersią

Stosowanie leku NovoThirteen może być konieczne w czasie ciąży i okresie karmienia piersią.

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza.

Lek NovoThirteen zawiera sól

Ten lek zawiera w jednym wstrzyknięciu mniej niż 1 mmol sodu (23 mg), co oznacza, że jest praktycznie wolny od sodu.

3. Jak stosować lek NovoThirteen

Leczenie powinno być rozpoczęte pod kontrolą lekarza doświadczonego w leczeniu rzadkich skaz krwotocznych.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Lek NovoThirteen podawany jest dożylnie. Dawka zależy od masy ciała. Dawka zwykle wynosi 35 j.m. na każdy kilogram masy ciała. Wstrzyknięcia wykonuje się co miesiąc (co 28 dni +/- 2 dni).

Na podstawie stężenia roztworu NovoThirteen objętość dawki do wstrzyknięcia (w mililitrach) można obliczyć korzystając z poniższego wzoru:

Objętość dawki (ml) = 0,042 x masa ciała pacjenta (kg)

Należy stosować tylko przepisaną dawkę, obliczoną przez lekarza według powyższego wzoru, biorąc pod uwagę to, że typowa dawka i stężenie leku NovoThirteen różni się od innych produktów zawierających czynnik XIII.

Lekarz może dostosować dawkę, jeśli zajdzie taka potrzeba.

Odtworzony lek NovoThirteen powinien być wstrzyknięty z szybkością nie większą niż 2 ml/min

Więcej informacji o przygotowaniu wstrzyknięcia patrz Instrukcja stosowania leku Novo Thirteen.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Lek NovoThirteen może być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku powyżej 6 lat jak u dorosłych.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku NovoThirteen

Dane na temat przedawkowania leku NovoThirteen są ograniczone. W żadnym ze zgłoszonych przypadków nie odnotowano żadnych objawów chorobowych. W przypadku wstrzyknięcia większej niż zalecana dawki leku NovoThirteen należy skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie zastosowania leku NovoThirteen

W razie pominięcia wstrzyknięcia leku NovoThirteen należy zwrócić się do lekarza. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku NovoThirteen

W przypadku przerwania stosowania leku NovoThirteen pacjent nie jest chroniony przed krwawieniami. Nie należy przerywać stosowania leku NovoThirteen bez konsultacji z lekarzem. Lekarz wyjaśni, co może się zdarzyć w przypadku przerwania leczenia i omówi inne opcje leczenia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane:

Częste:

mogą wystąpić nie częściej niż u 1 do 10 pacjentów;

- ból głowy (najczęstsze działanie niepożądane);
- ból w miejscu wykonania wstrzyknięcia;
- ból nóg i rąk;
- zwiększona ilość małych fragmentów białek powstających w wyniku rozkładania zakrzepów;
- spadek liczby niektórych rodzajów białych krwinek. Oznacza to, że organizm może być bardziej podatny na zakażenia;
- powstanie przeciwciał nieneutralizujących przeciwko czynnikowi XIII. Przeciwciała te nie mają wpływu na działanie substancji czynnej.

Działania niepożądane u dzieci

Działania niepożądane zaobserwowane u dzieci są takie same jak zaobserwowane u dorosłych, ale mogą występować u nich częściej.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza.

5. Jak przechowywać lek NovoThirteen

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Po przygotowaniu leku NovoThirteen do wstrzyknięcia należy go natychmiast zużyć.

Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny. Nie należy stosować tego leku jeżeli po odtworzeniu w roztworze obecne są cząstki lub doszło do zmiany barwy.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek NovoThirteen

- Substancją czynną leku jest katrydekakog* (rekombinowany czynnik XIII: 2500 j.m./3 ml, po odtworzeniu odpowiadające stężeniu 833 j.m./ml).
- Pozostałe składniki proszku to: chlorek sodu, sacharoza i polisorbat 20, L-histydyna, kwas solny (do dostosowania pH), wodorotlenek sodu (do dostosowania pH), a dla rozpuszczalnika: woda do wstrzykiwań.

* produkowany w komórkach drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) metodą rekombinacji DNA.

Jak wygląda lek NovoThirteen i co zawiera opakowanie

NovoThirteen jest dostarczany jako proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (fiolka z 2500 j.m. proszku i fiolka z 3,2 ml rozpuszczalnika z łącznikiem fiolki – wielkość opakowania: 1).

Biały proszek oraz przezroczysty i bezbarwny rozpuszczalnik.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dania

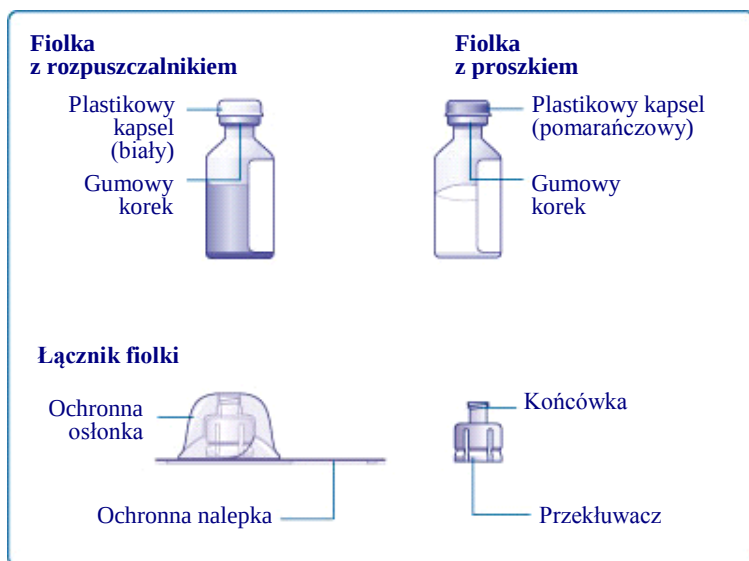
Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:

<http://www.ema.europa.eu>.

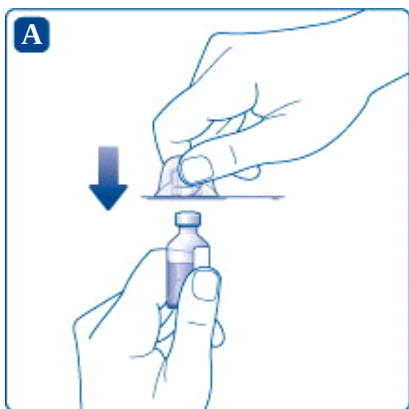
Instrukcja stosowania leku NovoThirteen

Do odtworzenia i podania tego leku potrzebne są: strzykawka o objętości 10 ml lub strzykawka w rozmiarze odpowiednim do podania wstrzykiwanej objętości, waciki nasączone alkoholem, dołączony do zestawu łącznik fiolki oraz zestaw do wlewu (przewód, igła motylkowa).



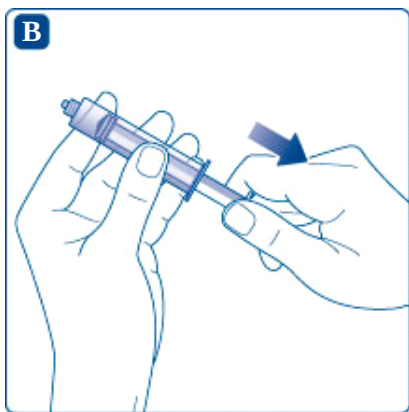
Sporządzanie roztworu

Należy zawsze postępować zgodnie z zasadami aseptyki. Przed rozpoczęciem należy umyć ręce. Trzymając w dłoniach fiolki z proszkiem i z rozpuszczalnikiem doprowadzić je do temperatury nie wyższej niż 25°C. Usunąć plastikowe kapsle z obu fiolek. Jeśli kapsle są uszkodzone lub ich nie ma nie używać fiolek. Przetrzeć gumowe korki fiolek za pomocą wacików nasączonych alkoholem i poczekać, aż wyschną.

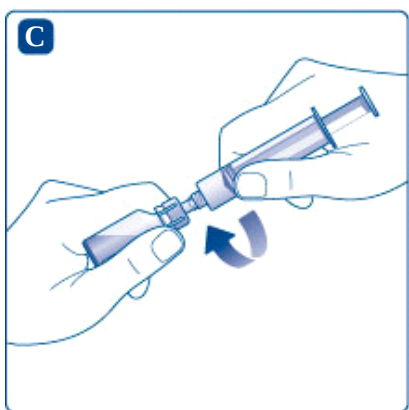


Odtworzenia leku dokonuje się za pomocą dołączonego łącznika fiolki. Usunąć ochronną nalepkę z łącznika fiolki bez wyjmowania go z ochronnej osłonki. Przymocować łącznik fiolki do fiolki z rozpuszczalnikiem (woda do wstrzykiwań). Należy uważać, aby nie dotknąć przekłuwacza na łączniku fiolki.

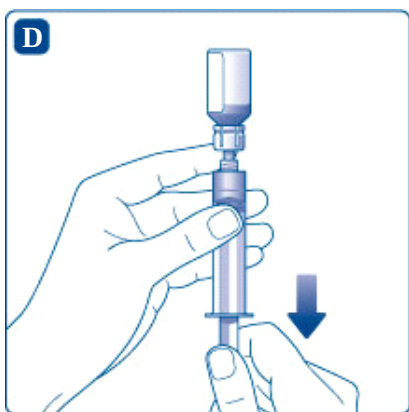
Po przymocowaniu zdjąć ochronną osłonkę z łącznika fiolki.



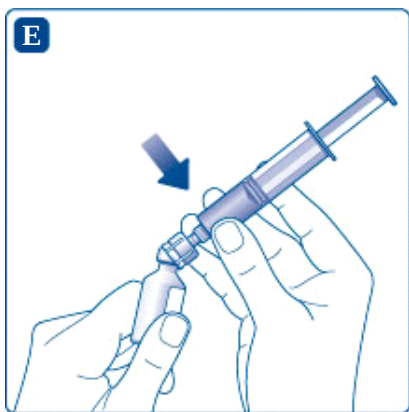
Odciągnąć tłok na objętość powietrza równą objętości rozpuszczalnika w fiolce z rozpuszczalnikiem.



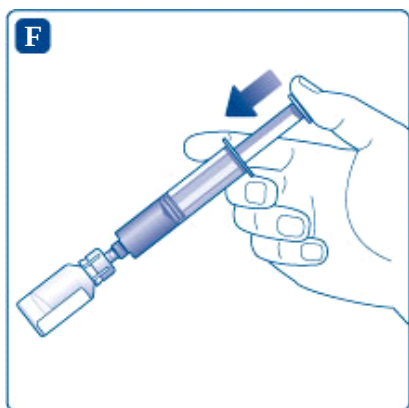
Mocno przykręcić strzykawkę do łącznika fiolki na fiolce z rozpuszczalnikiem. Wstrzyknąć powietrze do fiolki, wciskając tłok do momentu, aż będzie wyczuwalny wyraźny opór.



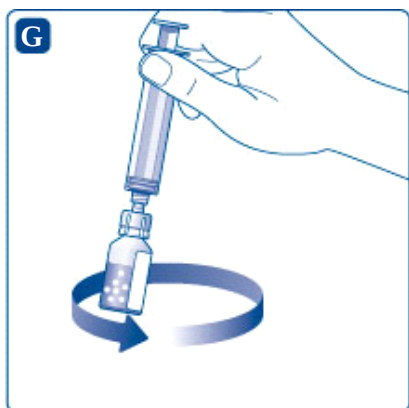
Trzymając strzykawkę połączoną z fiolką z rozpuszczalnikiem do góry dnem, odciągnąć tłok i nabrać całą objętość rozpuszczalnika do strzykawki.



Usunąć pustą fiolkę po rozpuszczalniku, przechylając strzykawkę razem z łącznikiem fiolki.



Nałożyć łącznik fiolki, z przymocowaną przez cały czas strzykawką na fiolkę z proszkiem. Trzymać strzykawkę nieznacznie pochyloną z fiolką skierowaną na dół. Powoli wciskać tłok, aby wstrzyknąć rozpuszczalnik do fiolki z proszkiem. Upewnić się, że strumień płynu nie jest kierowany bezpośrednio na proszek NovoThirteen, ponieważ mogłoby to spowodować pienienie się roztworu.

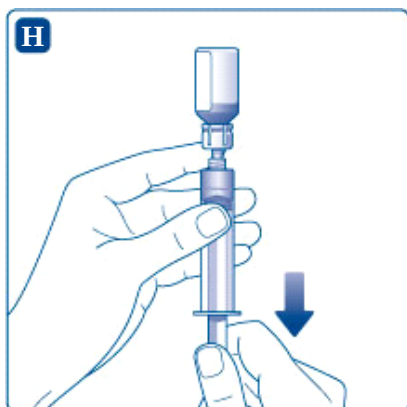


Delikatnie obracać fiolkę do momentu, aż proszek rozpuści się całkowicie. Nie potrząsać fiolką, ponieważ mogłoby to spowodować pienienie się roztworu. Przed podaniem ocenić wzrokowo, czy NovoThirteen nie zawiera zewnętrznych (obcych) cząstek stałych lub nie zmienił barwy. Jeżeli zostało to zaobserwowane należy usunąć produkt. NovoThirteen po odtworzeniu jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem. Jeżeli wymagana jest większa dawka, powtarzać procedurę z użyciem oddzielnej strzykawki aż do osiągnięcia wymaganej dawki.

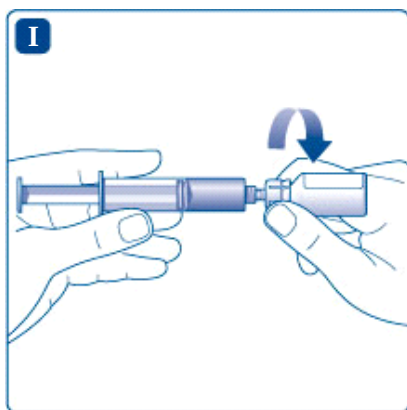
Ważne informacje

Po przygotowaniu leku NovoThirteen do wstrzyknięcia należy go natychmiast zużyć.

Wstrzyknięcie roztworu



Przed obróceniem strzykawki do góry dnem upewnić się, że tłok jest całkowicie wciśnięty (może zostać wypchnięty przez powietrze pod wpływem ciśnienia w fiolce). Trzymając strzykawkę z fiolką do góry dnem, pociągnąć tłok, aby nabrać obliczoną objętość roztworu do wstrzyknięcia.



Odkręcić łącznik fiolki razem z fiolką.

Lek jest teraz gotowy do wstrzyknięcia. Podczas wykonywania wstrzyknięcia należy stosować się do zaleceń lekarza.



Bezpiecznie wyrzucić strzykawkę, łącznik fiolki, zestaw do wlewu oraz fiolki. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.