

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

NovoThirteen 2 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller catridecacog (rekombinant koagulationsfaktor XIII) (rDNA): 2 500 IE per 3 ml, som motsvarar 833 IE/ml efter beredning. Den specifika aktiviteten för NovoThirteen är cirka 165 IE/mg protein.

Den aktiva substansen framställs i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant-DNA teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulvret är vitt och spädningsvätskan är klar och färglös.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Långvarig profylax av blödningar hos patienter med medfödd brist på faktor XIII A-subenhet. Behandling av genombrottsblödningar under regelbunden profylax. NovoThirteen kan användas till alla åldersgrupper.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen bör påbörjas i samråd med en läkare med erfarenhet av behandling av sällsynta blödningstörningar. Medfödd brist på faktor XIII A-subenhet ska vara fastställd med lämpliga diagnostiska test inklusive faktor XIII aktivitet och immunanalys och om relevant genotypbestämning.

Dosering

Läkemedlets styrka anges i internationella enheter (IE).

Även om styrkan är uttryckt i samma enhet (IE) som för andra läkemedel innehållande FXIII, så är doseringen av NovoThirteen inte samma som för dessa (se avsnitt 4.4).

Profylax

Rekommenderad dos för profylaxbehandling är 35 IE/kg kroppsvikt en gång i månaden (var 28:e dag \pm 2 dagar) administrerat som intravenös bolusinjektion.

Behandling av blödningar

Om en genombrottsblödning uppkommer under regelbunden profylax, rekommenderas att behandla med en enkeldos på 35 IE/kg kroppsvikt som administreras som en intravenös bolusinjektion.

Om en blödning uppkommer hos en patient som inte har regelbunden profylax, kan en enkeldos på 35 IE/kg kroppsvikt administreras som en intravenös bolusinjektion efter behandlande läkares bedömning för att kontrollera blödningen (se avsnitt 4.4, "Behandling vid behov").

Baserat på den föreliggande koncentrationen av NovoThirteen kan volymen (ml) som ska ges till patienter som väger minst 24 kg beräknas med följande formel:

Dosens volym (ml) = 0,042 × patientens kroppsvikt (kg)

Dosjustering kan vara nödvändig i vissa fall då läkare kan anse att den rekommenderade dosen på 35 IE/kg en gång i månaden inte är tillräcklig för att förebygga blödning. Dosjusteringen ska baseras på nivå av FXIII aktivitet.

Monitorering av aktivitetsnivån för NovoThirteen med en standardmetod för FXIII bestämning rekommenderas.

Mindre kirurgi

Det rekommenderas att mindre kirurgi, inklusive tandutdragning, görs i anslutning till profylaktisk dosering. Annars kan ytterligare en dos ges om det behövs. Dosen ska baseras på nivå av FXIII aktivitet.

Pediatrik population

Ingen dosjustering krävs när NovoThirteen används till pediatrika patienter. Dosen 35 IE/kg kroppsvikt ska användas för både profylax och behandling av blödningar (se avsnitt 5.2 "Pediatrik population").

Men om den pediatrika patienten väger mindre än 24 kg, ska den beredda NovoThirteen lösningen spädas ytterligare med 6 ml natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml för att doseringen till små barn ska kunna hanteras (se avsnitt 6.6 "Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering – Användning till pediatrik population").

Dosvolymen för små barn kan därefter beräknas med formeln nedan:

Dosvolym i ml = 0,117 x kroppsvikt i kilogram.

Beräkningen av korrigeringsfaktorn 0,117 hänför sig till exakt mängd av preparatet och inte till dess nominella värde.

Nuvarande tillgängliga data finns beskrivna i avsnitten 4.8, 5.1 och 5.2.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Lösningen ska administreras långsamt omedelbart efter beredning, högst 2 ml/minut, i form av intravenös bolusinjektion, se avsnitt 4.4.

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Då doseringen och koncentrationen av FXIII i NovoThirteen avviker från andra läkemedel innehållande FXIII, ska man vara särskilt uppmärksam vid beräkning av lämplig dos för den individuella patienten (se formel för dosens volym i avsnitt 4.2).

Spårbarhet

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

Medfödd brist på FXIII B-subenhet

Hos patienter med brist på FXIII saknar NovoThirteen effekt vid profylaktisk behandling av blödningar en gång i månaden hos patienter med medfödd brist på FXIII B-subenhet. Sådan brist är associerad med en avsevärd reducerad halveringstid av den tillförda farmakologiskt aktiva A-subenheten. Patientens subenhetsbrist ska vara fastställd före behandling med lämpliga diagnostiska test inklusive faktor XIII aktivitet och immunanalys samt, om tillämpligt, genotypbestämning.

Behandling vid behov (on-demand)

Behandling vid behov av patienter som inte har profylaktisk behandling studerades inte i det kliniska utvecklingsprogrammet.

Allergiska reaktioner

Eftersom NovoThirteen är ett rekombinant protein kan det ge upphov till allergiska reaktioner inklusive anafylaktiska reaktioner. Patienter bör informeras om tidiga tecken på överkänslighetsreaktioner (inkl. nässelutslag, generell urticaria, trånghet i bröstet, väsande andning, lågt blodtryck) och anafylaxi. Om allergiska eller anafylaxiliknande reaktioner uppträder, ska administreringen omedelbart avbrytas. Behandling med NovoThirteen får inte återupptas.

Bildning av inhiberande antikroppar:

I kliniska studier har inte bildning av inhiberande antikroppar påvisats. Sådana kan misstänkas vid utebliven effekt i form av blödning eller genom laboratorieresultat såsom att förväntad nivå av FXIII aktivitet inte uppnås. Om inhiberande antikroppar misstänks bör antikroppsanalys utföras.

Patienter som man vet har inhiberande antikroppar mot FXIII ska inte behandlas med NovoThirteen utan noggrann övervakning.

Risk för tromboembolism:

Den färdigberedda lösningen ska hanteras enligt anvisningar i avsnitt 6.3. Felaktig förvaring av den beredda lösningen måste undvikas, då det kan äventyra steriliteten samt ge ökad nivå av icke-proteolytiskt aktiverad NovoThirteen, vilket kan öka risken för trombos.

Om patienten är predisponerad för trombostillstånd, bör försiktighet iaktas på grund av den fibrinstabiliserande effekten hos NovoThirteen. En stabilisering av tromber kan uppstå, vilket leder till ökad risk för kärlocklusion.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med nedsatt leverfunktion har inte studerats. NovoThirteen har eventuellt ingen effekt hos patienter med nedsatt leverfunktion, om den är så svår att den ger sänkta nivåer av FXIII B-subenheter. FXIII aktivitetsnivån bör följas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Äldre patienter

Erfarenheten av administrering av NovoThirteen till äldre patienter med medfödd FXIII-brist är begränsad.

Njurinsufficiens

Patienter med dialyskrävande njurinsufficiens har inte studerats i kliniska prövningar.

Natriuminnehåll

Läkemedlet innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektion, vilket visar på att det i huvudsak är "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga kliniska data på interaktioner mellan NovoThirteen och andra läkemedel.

Baserat på preklinisk studie (avsnitt 5.3) rekommenderas inte kombinationsbehandling med NovoThirteen och rekombinant aktiverad FVII (rFVIIa).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga studier på gravida kvinnor som undersöker läkemedelsassocierade risker. Det finns begränsad mängd data från den kliniska användningen av NovoThirteen på gravida kvinnor och tillgängliga data visar inte på några negativa effekter på fostrets/det nyfödda barnets hälsa eller för den gravida kvinnan. Användning av NovoThirteen kan övervägas under graviditet endast om det är tydligt indikerat.

Djurreproduktionsstudier har inte genomförts med NovoThirteen (se avsnitt 5.3).

Amning

Det är inte känt om rFXIII utsöndras i bröstmjölk hos människa. Utsöndringen av rFXIII i bröstmjölk har inte studerats hos djur. Vid beslut om amningen ska avbrytas eller om modern ska avbryta/avstå från behandling med NovoThirteen ska fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan beaktas.

Fertilitet

Inga effekter på reproduktionsorgan har setts i prekliniska studier. Data på eventuell påverkan på fertiliteten hos människa saknas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

NovoThirteen har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen är huvudvärk, som rapporterats hos 37% av patienterna.

Biverkningslista i tabellform

NovoThirteen har i kliniska studier administrerats till 82 patienter med medfödd brist på faktor XIII A-subenhet (3112 doser NovoThirteen).

I nedanstående tabell presenteras frekvenser för alla biverkningar uppdelade på organsystem hos 82 patienter med medfödd FXIII-brist exponerade för NovoThirteen i kliniska prövningar.

Frekvenskategorier definieras enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

<i>Blodet och lymfsystemet</i>	
Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Leukopeni och försämring av neutropeni
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Huvudvärk
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	
Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Smärta i armar eller ben
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Smärta på injektionsstället
<i>Undersökningar</i>	
Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Icke-inhiberande antikroppar

Beskrivning av utvalda biverkningar

En patient med befintlig neutropeni fick en lindrig försämring av denna neutropeni och leukopeni under behandlingen med NovoThirteen. Efter utsättning av NovoThirteen återgick antalet neutrofila granulocyter till nivåer liknande de som förelåg före behandling med NovoThirteen.

Icke-inhiberande antikroppar sågs hos 4 av de 82 patienterna med medfödd FXIII-brist som exponerats för NovoThirteen. De 4 fallen inträffade hos patienter under 18 år (8, 8, 14 och 16 år). Antikropparna sågs i början av behandlingen med NovoThirteen. Dessa 4 patienter fick minst 2 doser av NovoThirteen. Tre patienter avbröt sitt deltagande i studien och återgick till tidigare behandling, medan en patient fick fortsatt NovoThirteen. Hos denne sjönk antikropps-nivån till under detektionsnivån. Antikropparna hade ingen inhiberande effekt och patienterna upplevde inte några biverkningar eller blödningar i samband med dessa antikroppar. Antikropparna var övergående hos alla patienter.

En frisk försöksperson utvecklade en låg halt av övergående icke-inhiberande antikroppar efter den första dosen NovoThirteen. Antikropparna hade ingen inhibitorisk aktivitet och personen fick inga biverkningar eller blödningar i samband med dem. Antikropparna hade försvunnit vid uppföljning 6 månader senare.

I samtliga fall var de icke-inhiberande antikropparna utan klinisk betydelse.

I en säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts sågs övergående icke-inhiberande antikroppar hos ett barn med medfödd FXIII-brist efter flera års behandling med NovoThirteen. Inga kliniska fynd var associerade med dessa antikroppar.

Pediatrik population

21 patienter var från 6 år till < 18 år och 6 patienter var < 6 år (totalt 986 exponeringar för NovoThirteen hos pediatrika patienter < 18 år).

I kliniska studier var biverkningar vanligare hos patienter från 6 år till < 18 år än hos vuxna patienter. 3 patienter (14%) mellan 6 och 18 år fick allvarliga biverkningar jämfört med 0 i åldersgruppen över 18 år. Icke-inhiberande antikroppar rapporterades hos 4 patienter i gruppen 6–18 år i början av behandlingen. På grund av biverkningen avbröt 3 av dessa patienter sitt deltagande i studien. Inga anti-rFXIII antikroppar, tromboemboliska händelser eller andra säkerhetsproblem rapporterades hos patienter under 6 år.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

Vid överdoseringsfall av NovoThirteen, upp till 2,3 gånger, har inga kliniska symtom rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hemostatika, koagulationsfaktor ATC-kod: B02BD11

Verkningsmekanism

I plasma cirkulerar FXIII som en heterotetramer [A_2B_2] bestående av två FXIII A-subenheter och två FXIII B-subenheter som hålls samman av starka icke-kovalenta krafter. FXIII B-subenheten fungerar som bärmolekyl till FXIII A-subenheten i cirkulationen och finns i överskott i plasma. När FXIII A-

subenheten är bunden till FXIII B-subenhet [A₂B₂] förlängs halveringstiden för FXIII A-subenhet [A₂]. FXIII är ett pro-enzym (pro-transglutaminas), som aktiveras av trombin i närvaro av kalciumjoner. Den enzymatiska aktiviteten finns i FXIII A-subenheten. Vid aktivering dissocieras FXIII A-subenheten från FXIII B-subenheten och därmed exponeras det aktiva stället i FXIII A-subenheten. Aktivt transglutaminas tvärbinder fibrin och andra proteiner, vilket ger fibrinkoagel en ökad mekanisk hållfasthet och motstånd mot fibrinolys. Detta bidrar även till att öka vidhäftningen av trombocyter och blodkoagel till den skadade vävnaden.

NovoThirteen är rekombinant koagulationsfaktor XIII A-subenhet framställt i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant-DNA teknik. Det är strukturellt identiskt med humant FXIII A-subenhet [A₂]. NovoThirteen (A-subenhet) binder till fri human FXIII B-subenhet, vilket resulterar i en heterotetramer [rA₂B₂] med en halveringstid liknande den för endogent [A₂B₂].

Farmakodynamisk effekt

För närvarande finns inga markörer som kan användas för kvantitativ utvärdering av farmakodynamiken för FXIII *in vivo*. Gängse koagulationstester ger normala värden, eftersom det är blodkoaglets kvalitet som påverkas. Ofta används en bestämning av koaglets löslighet som indikator på FXIII-brist, men när bestämningen är kvalitativ och korrekt utförd är den bara positiv när FXIII-aktiviteten i provet är nära noll.

NovoThirteen har samma farmakodynamiska egenskaper i plasma som endogent FXIII.

Klinisk effekt och säkerhet

I en pivotal, prospektiv, öppen fas 3-studie med en behandlingsarm (F13CD-1725) undersöktes hos 41 patienter med brist på FXIII subenhet-A den hemostatiska effekten av rFXIII, uttryckt som antalet blödningsepisoder som måste behandlas med FXIII-preparat. Doseringen var 35 IE/kg en gång i månaden (var 28:e dag ± 2 dagar).

Hos 4 patienter som behandlades med rFXIII i studien inträffade 5 blödningsepisoder som krävde behandling med FXIII-preparat.

Genomsnittligt antal blödningar som krävde behandling var 0,138 per patientår. Analys av primärt effektmått under denna period visade att åldersjusterat antal (antal per patientår) blödningar som krävde åtgärd under behandlingen med rFXIII var 0,048/år (95% CI: 0,009–0,250; modellbaserad uppskattning motsv. en genomsnittlig ålder hos studiepopulationen på 26,4 år för de 41 patienterna).

I F13CD-3720, som är en förlängningsstudie till F13CD-1725, var det åldersjusterade antalet blödningar som krävde behandling med FXIII-preparat uppskattat till 0,021 blödningar per patientår med 95% CI [0,0062; 0,073] (modellbaserad uppskattning motsvarande en genomsnittlig ålder hos studiepopulationen på 31,0 år).

Utan åldersjustering var antalen blödningar i de två prövningarna F13CD-1725 och F13CD-3720 0,138 respektive 0,043, vilket motsvarar sammanlagt 13 blödningar under 223 patientår och en samlad frekvens på 0,058.

En 6-årig säkerhetsstudie, NN1841-3868, som utfördes efter det att läkemedlet godkännts, inkluderade 30 patienter med brist på FXIII A-subenhet, för att undersöka långsiktig säkerhet av rFXIII. Inga säkerhetsproblem identifierades. Fem traumatiska blödningsepisoder hos fyra patienter behandlades med rFXIII under profylax.

Genomsnittligt antal blödningsepisoder som krävde behandling med FXIII var 0,066 blödningar per patient och år (95% CI: 0,029 – 0,150).

Mindre kirurgi

Sex patienter hade totalt 9 mindre kirurgiska ingrepp under en säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkännts, NN1841-3868. Sju av de 9 fallen av mindre kirurgi inträffade 0-3 dagar efter sista profylaktiska dosen av rFXIII och rFXIII gavs efter kirurgi i 1 fall. I de sista 2 av 9 fallen, gavs den sista profylaktiska dosen 12-15 dagar före kirurgi och en extra enkeldos av rFXIII på 23,2 IE/kg

respektive 21,4 IE/kg gavs innan kirurgi. I 8 av 9 fall var den hemostatiska effekten rapporterad som god eller utmärkt. Inget resultat rapporterades för det sista fallet. I studien F13CD-3720, en förlängningsstudie till pivotala fas 3 studien F13CD-1725, utfördes 12 mindre kirurgiska ingrepp på 9 patienter. All kirurgi utfördes inom 1-21 dagar efter den sista profylaktiska dosen av rFXIII. Inga ytterligare doser gavs. Resultatet för alla 12 fallen var fördelaktiga.

Pediatrik population

Analys av data från pediatrika patienter som ingått i kliniska prövningar har inte visat på skillnader i behandlingssvar i förhållande till ålder.

Tjugoen barn från 6 år till < 18 år och 6 barn under 6 år har behandlats med NovoThirteen vid totalt 986 exponeringar.

Barn över 6 år studerades i en pivotal fas 3 prövning (F13CD-1725) och i en förlängningsstudie (F13CD-3720) där säkerheten av månatlig ersättningsterapi med NovoThirteen undersöks.

De 6 patienterna under 6 år studerades i en enkeldos farmakokinetisk fas 3b prövning (F13CD-3760) och därefter i en uppföljningsprövning (F13CD-3835) i vilken säkerheten och effekten vid månatlig ersättningsterapi med NovoThirteen undersöks. Inga blödningsepisoder som krävde behandling har uppträtt hos patienter under 6 års ålder under 17 års kumulativ uppföljning, vilket motsvarar totalt 214 doser. Den föreslagna dosen 35 IE/kg har visat sig vara lämplig för att sörja för tillräcklig hemostas i denna unga population.

I säkerhetsstudien efter godkännande för försäljning, NN1841-3868, inkluderades 13 barn under 18 år. Generellt sågs ingen skillnad i behandlingssvar eller säkerhetsprofil i den pediatrika populationen jämfört med vuxenpopulationen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Steady state farmakokinetik (PK) av NovoThirteen har analyserats på patienter med medfödd brist på FXIII A-subenhet efter dosering med 35 IE/kg NovoThirteen i.v. var 4:e vecka. PK-parametrarna är baserade på FXIII aktivitet mätt med Berichrom analysen. PK-parametrarna sammanfattas i tabellen nedan.

Steady state PK parametrar Geometrisk medelvärde (område)	Studie F13CD-3720
Antal patienter	23
Ålder (år)	30,7 (7-58)
Kön	5F+18M
C _{max} (IE/ml)	0,87 (0,57-1,24)
C _{28dagar} (IE/ml)	0,16 (0,03-0,32)
AUC _{0-inf} (IE*h/ml)	318,1 (223,1-515,1)
CL (ml/h/kg)	0,15 (0,10-0,21)
V _{ss} (ml/kg)	70,8 (44,0-150,3)

t _{1/2} (dagar)	13,7 (10,1-24,6)
MRT (h)	478 (344-1028)

C_{max}: maximal plasma koncentration

C_{28dagar}: plasma koncentration 28 dagar efter administration

AUC_{0-inf}: arean under koncentration-tid kurvan från tid av administration till oändligheten

CL: clearance

V_{ss}: uppenbar distributionsvolym

t_{1/2}: terminal eliminationshalveringstid

MRT: genomsnittlig uppehållstid.

Pediatrik population

Enkeldos-PK av NovoThirteen har undersökts hos 6 barn under 6 års ålder med medfödd brist på FXIII A-subenhet efter en enkeldos i.v. på 35 IE/kg. PK-parametrarna presenteras i tabellen nedan.

Enkeldos PK parametrar Geometrisk medelvärde (område)	Studie F13CD-3760 Pediatriska patienter
Antal patienter	6
Ålder (år)	2,7 (1-4)
Kön	3F+3M
C _{max} (IE/ml)	0,67 (0,49-0,91)
C _{30dagar} (IE/ml)	0,21 (0,05)#
AUC _{0-inf} (IE*h/ml)	355,1 (285,3-425,6)
CL (ml/h/kg)	0,15 (0,13-0,17)
V _{ss} (ml/kg)	85,7 (49,3-143,0)
t _{1/2} (dagar)	15,0 (9,8-24,8)
MRT (h)	575 (383-871)

Mean (SD)

C_{max}: maximal plasma koncentration

C_{30dagar}: plasma koncentration 30 dagar efter administration

AUC_{0-inf}: arean under koncentrations-tid kurvan från tiden av administration till oändligheten

CL: clearance

V_{ss}: uppenbar distributionsvolym

t_{1/2}: terminal eliminationshalveringstid

MRT: genomsnittlig uppehållstid.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Alla fynd i de prekliniska säkerhetsstudierna var relaterade till farmakologiska effekter (generell trombos, ischemisk nekros och mortalitet) som kan förväntas vid extremt höga doser av rFXIII och icke-proteolytiskt aktiverad rFXIII. Dosen var mer än 48 gånger högre än maximal rekommenderad klinisk dos på 35 IE/kg.

En potentiell synergistisk effekt sågs i en avancerad hjärtmodell i cynomolgusapa vid kombination av rFXIII och rFVIIa. Denna gav förstärkt farmakologisk effekt (trombos och död) vid en lägre dos än vid separat administrering av läkemedlen.

Gångse studier avseende reproduktionseffekter och effekter på utveckling har inte utförts. Inga effekter på reproduktionsorgan noterades i toxicitetsstudier med upprepad dosering. Gentoxicitet eller karcinogenicitet har inte studerats, då rFXIII är ett endogent protein.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Natriumklorid

Sackaros

Polysorbat 20

L-histidin

Saltsyra (för pH-justering)

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Spädningsvätska:

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

Den färdigberedda lösningen ska administreras separat och inte blandas med infusionsvätskor eller ges i dropp.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Efter beredning bör läkemedlet användas omedelbart på grund av risken för mikrobiologisk förorening.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

Beträffande förvaring av den färdigberedda lösningen, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver (2 500 IE) i injektionsflaska (glas typ I) med gummipropp (klorobutyl) och 3,2 ml spädningsvätska i injektionsflaska (glas typ I) med gummipropp (bromobutyl) och en adapter till injektionsflaska för användning vid beredning av lösning.

Förpackningsstorlek: 1 st

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning för NovoThirteen

För att bereda lösning och injicera detta preparat behövs följande hjälpmedel: en 10-ml spruta eller en spruta av lämplig storlek med hänsyn till injektionsvolymen, desinfektionstorkar, bipackad adapter till injektionsflaska och ett infusionsset (slang med butterflynål).

Beredning av lösning

Använd alltid aseptisk teknik. Det är viktigt att först tvätta händerna. Låt flaskorna med pulver och spädningsvätska uppnå en temperatur på högst 25°C genom att hålla dem i händerna. Rengör gummiförslutningarna på flaskorna med desinfektionstorkar och låt dem torka före användning.

Lösningen bereds med hjälp av bilagd adapter till injektionsflaska.

Sätt fast adaptern på flaskan med spädningsvätska (vatten för injektionsvätskor). Var försiktig så att inte spetsen på adaptern vidrörs.

Dra in luft i sprutan motsvarande volymen i spädningsvätska i injektionsflaskan med spädningsvätska genom att dra tillbaka kolvstången.

Skruva fast sprutan ordentligt på adaptern på injektionsflaskan med spädningsvätska. Injicera luft in i injektionsflaskan genom att trycka in kolvstången tills ett klart motstånd känns.

Håll sprutan med injektionsflaskan (med spädningsvätska) upp och ned. Dra in spädningsvätskan i sprutan genom att dra tillbaka kolvstången.

Avlägsna den tomma injektionsflaskan genom att tippa sprutan med adaptern.

Tryck fast adaptern, fortfarande fäst vid sprutan, på injektionsflaskan med pulver. Tryck sakta in kolvstången för att injicera spädningsvätska i injektionsflaskan med pulver. Se till så att vätskestrålen inte riktas direkt på pulvret, eftersom det orsakar skumbildning.

Sväng injektionsflaskan försiktigt tills allt pulver är upplöst. Skaka inte flaskan, eftersom det leder till skumbildning. NovoThirteen ska undersökas visuellt med avseende på främmande partiklar och missfärgning före administrering. Om något av detta upptäcks, ska lösningen inte användas.

Beredd lösning av NovoThirteen är en klar, färglös vätska.

Vid behov av högre dos ska tillvägagångssättet upprepas med en separat spruta tills full dos uppnåtts.

Om patienten väger mindre än 24 kg ska den beredda lösningen av NovoThirteen spädas med 6 ml natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml (se avsnitt "Användning till pediatrik population" för vidare anvisningar om spädningen.)

Viktig information

När NovoThirteen lösningen färdigställts för injektion bör den användas omedelbart.

Injicering av lösning

Se till att kolvstången är helt intryckt innan sprutan vänds upp och ned (den kan ha åkt ut på grund av trycket i injektionsflaskan). Håll sprutan med injektionsflaskan upp och ned och dra ut kolvstången för att dra upp den beräknade mängden som ska injiceras.

Skruva av adaptern och injektionsflaskan.

Beredningen är nu färdig att injiceras.

Kassera sprutan, adaptern, infusionssetet och injektionsflaskorna på ett säkert sätt. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Användning till pediatrik population

Spädning av beredd lösning med natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml

Om den pediatrika patienten väger mindre än 24 kg, ska den beredda lösningen av NovoThirteen spädas med 6 ml natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml, för att doseringen till små barn ska kunna hanteras (se avsnitt 4.2 ”Dosering och administreringssätt – Pediatrik population”).

För att späda den beredda lösningen av NovoThirteen behövs följande hjälpmedel: en injektionsflaska med natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml, en 10-ml spruta och desinfektionstorkar.

Generella spädningsanvisningar

Spädningen ska utföras enligt regler för aseptisk teknik.

Dra försiktigt upp exakt 6 ml natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml i en 10-ml spruta.

Injicera långsamt ner de 6 ml natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml i injektionsflaskan med den beredda lösningen av NovoThirteen.

Sväng injektionsflaskan försiktigt för att blanda om lösningen.

Den utspädda lösningen är klar och färglös. Kontrollera den med avseende på partiklar och missfärgning. Om sådant förekommer ska lösningen kasseras.

Efter spädningen fortsatt till ”Injicering av lösning”.

Eventuella rester av lösningen måste genast kasseras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/775/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 3 september 2012

Datum för den senaste förnyelsen: 24 maj 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

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

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Novo Nordisk A/S
Hagedomsvej 1
DK-2820 Gentofte
Danmark

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

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

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

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

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

• **Riskhanteringsplan**

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller inom 60 dagar efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

NovoThirteen 2 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
catridecacog (rDNA faktor XIII)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En injektionsflaska innehåller 2 500 IE catridecacog (rekombinant faktor XIII) (rDNA) per 3 ml som motsvarar 833 IE/ml efter beredning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: Natriumklorid, sackaros, polysorbat 20, L-histidin, saltsyra, natriumhydroxid
Spädningsvätska: Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
2 500 IE pulver i injektionsflaska,
3,2 ml spädningsvätska i injektionsflaska,
1 adapter för injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter beredning, använd läkemedlet omedelbart på grund av risken för mikrobiologisk förorening.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Får ej frysas.

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/775/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

NovoThirteen

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett på injektionsflaska med pulver

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NovoThirteen 2 500 IE
pulver till injektionsvätska
catridecacog
i.v. användning efter beredning av lösning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 500 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett på injektionsflaska med spädningsvätska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska till NovoThirteen
Vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3,2 ml

6. ÖVRIGT

För beredning av lösning

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

NovoThirteen 2 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

catridecacog (rekombinant koagulationsfaktor XIII)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad NovoThirteen är och vad det används för

Vad NovoThirteen är

NovoThirteen innehåller den aktiva substansen catridecacog, som är identisk med human koagulationsfaktor XIII, ett enzym som är nödvändigt för att blodet ska levra sig (koagulera). NovoThirteen ersätter bristen på faktor XIII och bidrar till att stabilisera den initiala blodproppen genom att bygga upp ett nät runt den.

Vad NovoThirteen används för

NovoThirteen används för att förebygga blödningar hos patienter som inte har tillräckligt med faktor XIII eller saknar delar av faktor XIII (kallad subenhet A).

2. Vad du behöver veta innan du använder NovoThirteen

Det är viktigt att du använder NovoThirteen för injektion omedelbart efter beredning.

Använd inte NovoThirteen

- om du är allergisk mot catridecacog eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du är osäker ska du tala med läkare innan du använder detta läkemedel.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder NovoThirteen:

- om du har eller har haft ett tillstånd som ger en ökad risk för blodpropp (trombos), eftersom NovoThirteen kan förvärra ett tillstånd med befintlig blodpropp
- om du har eller har haft en leverskada

Kontakta omedelbart läkare:

- om du får blödningar under behandlingen med NovoThirteen som uppkommer spontant och/eller kräver behandling.

- om du får en allergisk reaktion mot NovoThirteen. Tecken kan vara: nässelutslag, klåda, svullnad, andningssvårigheter, lågt blodtryck (tecken är bl a blek och kall hud, hjärtklappning), yrsel och svettningar.

Andra läkemedel och NovoThirteen

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. NovoThirteen bör inte användas samtidigt med rekombinant koagulationsfaktor VIIa (en annan faktor som gör att blodet koagulerar).

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar eller om du tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

NovoThirteen innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektion, d v s det är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder NovoThirteen

Din behandling med NovoThirteen ska initieras av läkare med erfarenhet av behandling av sällsynta blödningssjukdomar.

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

Innan du kan injicera NovoThirteen måste du bereda produkten, se ”Bruksanvisning för NovoThirteen”.

NovoThirteen ges i form av en injektion i en ven. Din dos beror på din kroppsvikt. Vanlig dos för att förebygga blödningar är 35 IE per kilo kroppsvikt. Injektionerna ges en gång i månaden (var 28:e dag \pm 2 dagar).

Om du upplever en blödning, ska du kontakta läkare som bestämmer om en injektion behövs.

NovoThirteen ska injiceras med en hastighet på högst 2 ml/minut.

Baserat på koncentrationen i NovoThirteen lösningen kan volymen av den dos (i ml) som ska injiceras beräknas med följande formel:

Dosens volym (ml) = $0,042 \times$ din kroppsvikt i kilogram.

Du ska bara använda den dos som din läkare beräknat med denna formel med tanke på att vanlig dos och koncentrationen av NovoThirteen skiljer sig från andra läkemedel som innehåller faktor XIII.

Läkare kan eventuellt behöva justera dosen.

Användning till små barn

För barn som väger mindre än 24 kg ska den beredda NovoThirteen lösningen spädas ytterligare med 6 ml natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml för att doseringen till små barn ska kunna hanteras. För mer information se avsnitt ”Bruksanvisning för NovoThirteen – Anvisningar för spädning av den beredda NovoThirteen lösningen”.

Dosvolymen för den beredda lösningen av NovoThirteen som späts med 6 ml natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml kan beräknas genom att använda denna formel:

Dosvolym i milliliter = $0,117 \times$ kroppsvikt i kilogram.

Användning för barn och ungdomar (som väger mer än 24 kg)

NovoThirteen kan användas till barn och ungdomar på samma sätt som till vuxna både vid förebyggande av blödningar och om du upplever en blödning.

Om du har använt för stor mängd av NovoThirteen

Det finns endast begränsad information om överdosering med NovoThirteen. I de rapporterade fallen fanns inga sjukdomstecken. Kontakta läkare om du injicerat mer NovoThirteen än läkare anvisat.

Om du har glömt att använda NovoThirteen

Om du har glömt att injicera NovoThirteen ska du genast kontakta läkare. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda NovoThirteen

Om du slutar att använda NovoThirteen är du inte skyddad mot blödningar. Sluta inte använda NovoThirteen utan att rådfråga läkare. Läkaren kommer att förklara vad som kan hända om du slutar med behandlingen samt diskutera andra alternativ med dig.

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

4. Eventuella biverkningar

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

Följande biverkningar förekommer:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Huvudvärk (den vanligaste biverkningen)
- Smärta på injektionsstället
- Smärta i ben och armar
- Ökad mängd små proteinfragment på grund av nerbrytning av blodproppar
- Minskning av vissa typer av vita blodkroppar. Kan leda till ökad benägenhet för infektioner.
- Utveckling av antikroppar mot faktor XIII, som inte påverkar effekten av läkemedlet.

Biverkningar hos barn:

De biverkningar som man sett hos barn är samma som för vuxna, men biverkningar kan vara vanligare hos barn än hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V*](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur NovoThirteen ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

När NovoThirteen lösningen färdigställts för injektion bör den användas omedelbart.

Lösningen är klar och färglös. Använd inte detta läkemedel om lösningen innehåller partiklar eller är missfärgad efter att den har färdigställts.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är catridecacog (rekombinant koagulationsfaktor XIII): 2 500 IE/3 ml, som motsvarar en koncentration på 833 IE/ml efter beredning.
- Övriga innehållsämnen i pulvret är natriumklorid, sackaros och polysorbat 20, L-histidin, saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering). Spädningsvätskan är vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

NovoThirteen levereras i form av pulver och vätska för injektionsvätska, lösning (2 500 IE pulver i injektionsflaska, 3,2 ml spädningsvätska i injektionsflaska, 1 adapter till injektionsflaska).
Förpackningsstorlek: 1 st.

Pulvret är vitt och spädningsvätskan är klar och färglös.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

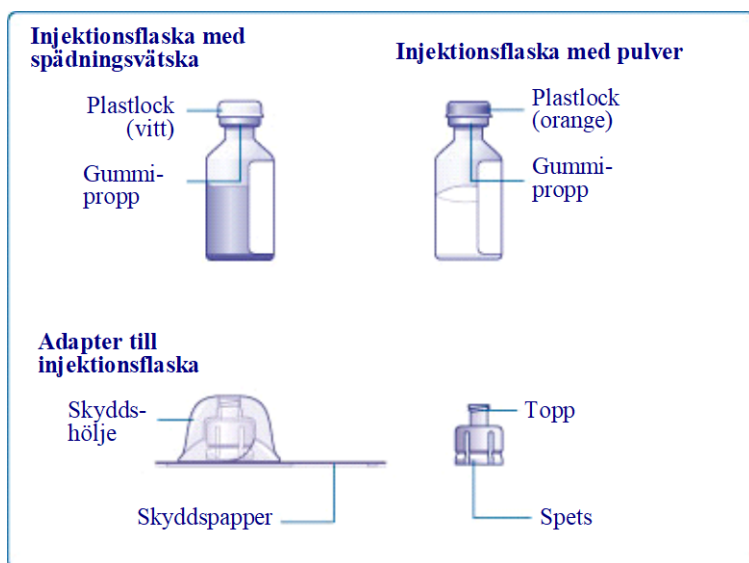
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danmark

Denna bipacksedel ändrades senast

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

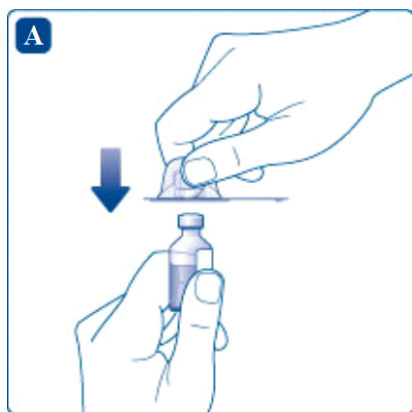
Bruksanvisning för NovoThirteen

För att bereda lösning och injicera detta läkemedel behövs följande hjälpmedel: en 10-ml spruta eller en spruta av lämplig storlek med hänsyn till injektionsvolymen, desinfektionstorkar, bipackad adapter till injektionsflaska och ett infusionsset (slang med butterflynål).



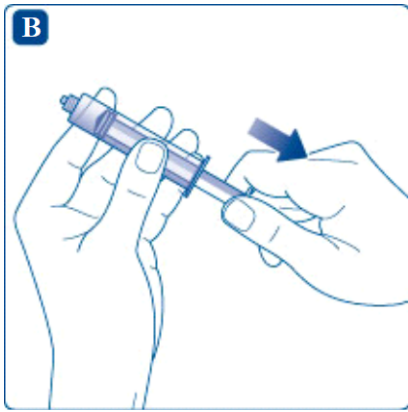
Beredning av lösning

Använd alltid aseptisk teknik. Det är viktigt att först tvätta händerna. Låt injektionsflaskorna med pulver och spädningsvätska uppnå en temperatur på högst 25°C genom att hålla dem i händerna tills de känns lika varma som händerna. Ta av plastlocken på de båda flaskorna. Om locken har lossnat eller saknas ska flaskorna inte användas. Rengör gummi-förslutningarna på flaskorna med desinfektionstorkar och låt dem torka före användning.

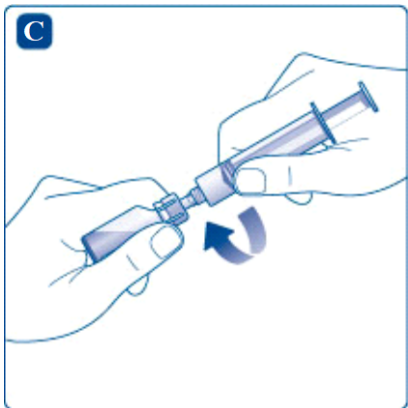


Lösningen bereds med hjälp av bilagd adapter till injektionsflaska. Avlägsna skyddspapperet från adaptern utan att ta den ur sitt skyddshölje. Sätt fast adaptern på flaskan med spädningsvätska (vatten för injektionsvätskor). Var försiktig så att inte spetsen på adaptern vidrörs.

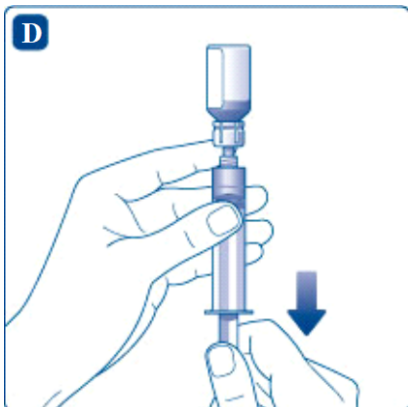
När den är ditsatt, avlägsna skyddshöljet från adaptern.



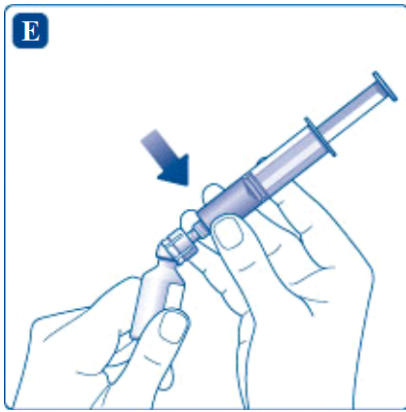
Dra in samma volym luft i sprutan som den totala volymen spädningsvätska i injektionsflaskan genom att dra tillbaka kolvstången.



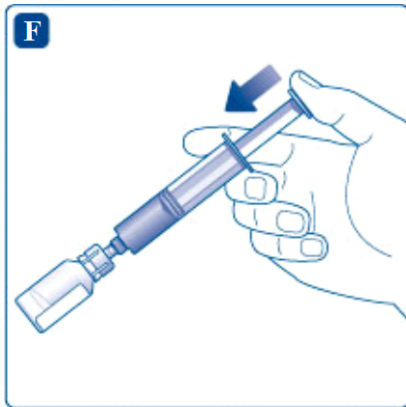
Skruva fast sprutan ordentligt på adaptorn på injektionsflaskan med spädningsvätska. Injicera luft i flaskan genom att trycka in kolvstången tills ett klart motstånd känns.



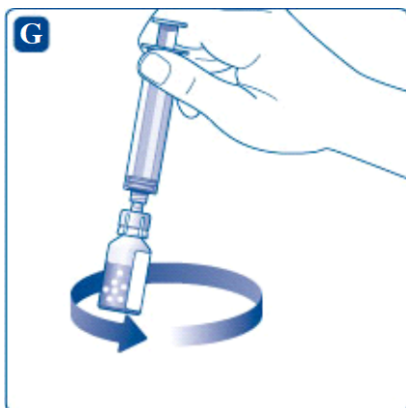
Håll sprutan med injektionsflaskan (med spädningsvätska) upp och ned. Dra in spädningsvätskan i sprutan genom att dra tillbaka kolvstången.



Avlägsna den tomma injektionsflaskan genom att tippa sprutan med adaptern.



Tryck fast adaptern, fortfarande fäst vid sprutan, på injektionsflaskan med pulver. Håll sprutan något lutad med flaskan nedåt. Tryck sakta in kolvstången för att injicera spädningsvätska i flaskan med pulver. Se till så att vätskestrålen inte riktas direkt på pulvret eftersom det orsakar skumbildning.



Sväng injektionsflaskan försiktigt tills allt pulver är upplöst. Skaka inte flaskan, eftersom det leder till skumbildning.

NovoThirteen ska undersökas visuellt med avseende på främmande partiklar och missfärgning före administrering. Om något av detta upptäcks, ska lösningen kasseras.

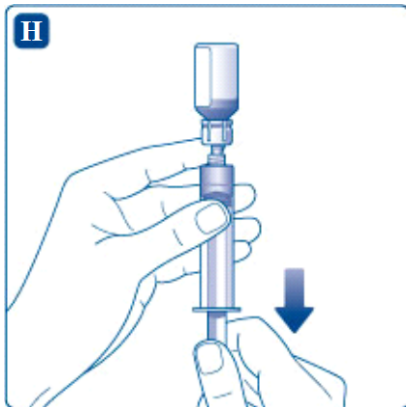
Beredd lösning av NovoThirteen är en klar, färglös vätska.

Vid behov av högre dos ska tillvägagångssättet upprepas med en separat spruta tills full dos uppnåtts.

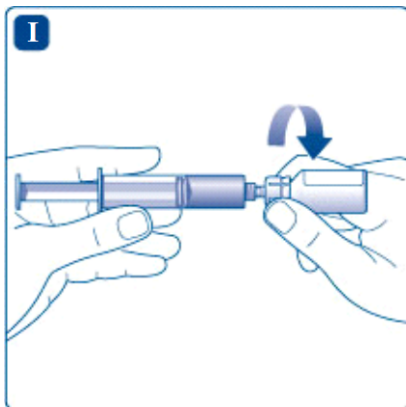
Viktig information

När NovoThirteen lösningen färdigställts för injektion bör den användas omedelbart.

Om det är nödvändigt att späda färdigberedd NovoThirteen, fortsätt till avsnittet ”Spädning av den beredda lösningen med natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml”.



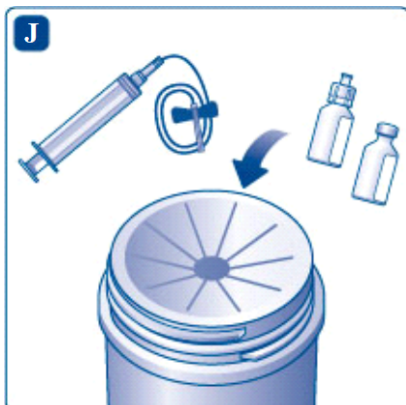
Se till att kolvstången är helt intryckt innan sprutan vänds upp och ned (den kan ha åkt ut på grund av trycket i injektionsflaskan). Håll sprutan med injektionsflaskan upp och ned och dra ut kolvstången för att dra upp den beräknade mängden som ska injiceras.



Skruva av adaptern och injektionsflaskan.

Beredningen är nu färdig att injiceras i en ven (intravenöst). Följ anvisningar från läkare hur du ska injicera.

Efter injektionen



Kassera sprutan, adaptern, infusionssetet och injektionsflaskorna på ett säkert sätt. Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

Anvisningar för spädning av den beredda NovoThirteen lösningen

För att späda den beredda lösningen av NovoThirteen behövs följande hjälpmedel: en injektionsflaska med natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml, en 10-ml spruta och desinfektionstorkar.

Generella spädningsanvisningar

Spädningen ska utföras med enligt regler för aseptisk teknik.

Dra försiktigt upp exakt 6 ml natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml i en 10-ml spruta.

Injicera långsamt ner de 6 ml natriumklorid injektionsvätska, lösning 9 mg/ml i injektionsflaskan med den beredda lösningen av NovoThirteen.

Sväng injektionsflaskan försiktigt för att blanda om lösningen.

Den utspädda lösningen är klar och färglös. Kontrollera den med avseende på partiklar och missfärgning. Om sådant förekommer ska lösningen kasseras.

Efter spädningen fortsätt till steg H.

Eventuella rester av lösningen måste genast kasseras.

Vänd dig till läkare eller sjuksköterska om du har frågor.