

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoEight 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoEight 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoEight 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoEight 1500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoEight 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoEight 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

NovoEight 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvert hætteglas med pulver indeholder nominelt 250 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Efter rekonstitution indeholder NovoEight cirka 62,5 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvert hætteglas med pulver indeholder nominelt 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Efter rekonstitution indeholder NovoEight cirka 125 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvert hætteglas med pulver indeholder nominelt 1000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Efter rekonstitution indeholder NovoEight cirka 250 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight 1500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvert hætteglas med pulver indeholder nominelt 1500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Efter rekonstitution indeholder NovoEight cirka 375 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvert hætteglas med pulver indeholder nominelt 2000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Efter rekonstitution indeholder NovoEight cirka 500 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvert hætteglas med pulver indeholder nominelt 3000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Efter rekonstitution indeholder NovoEight cirka 750 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Potensen (IE) er bestemt ved brug af chromogen assay i henhold til den Europæiske Farmakopé (Ph. Eur.). Den specifikke aktivitet af NovoEight er cirka 8.300 IE/mg protein.

Turoctocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA)) er et oprenset protein, der har 1.445 aminosyrer og en molekylvægt på cirka 166 kDA. Det er produceret ved rekombinant DNA teknologi i kinesisk hamster-ovarier celler (CHO), og fremstillet uden tilsætning af nogen human- eller animalderiverede proteiner i cellekultur processen, oprensning eller endelig formulering.

Turoctocog alfa er en B-domæne trunkeret rekombinant human koagulationsfaktor VIII (B-domænet består af 21 aminosyrer fra vildtype B-domænet) uden nogen andre modifikationer i aminosyresekvensen.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 30,5 mg natrium per rekonstitueret hætteglas.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvidt eller lettere gult pulver eller løs masse.

Klar og farveløs injektionsvæske, opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling og profylakse af blødning hos patienter med hæmofili A (medfødt mangel på faktor VIII).

NovoEight kan bruges af alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal foregå under opsyn af en læge med erfaring i behandling af hæmofili.

Monitorering af behandlingen

Under behandlingsforløbet tilrådes passende bestemmelse af plasma faktor VIII-niveauer som vejledning for den dosis, der skal indgives, og for hyppigheden ved gentagne injektioner. Patienter kan individuelt variere i deres respons på faktor VIII og udvise forskellige halveringstider og genfinding. Dosis baseret på legemsvægt kan kræve justering hos undervægtige eller overvægtige patienter. I et enkelt-dosis farmakokinetisk studie hos voksne patienter steg den maksimale eksponering (C_{max}) og den samlede eksponering (AUC) med stigende Body Mass Index (BMI), hvilket indikerer, at dosisjustering kan være påkrævet. En stigning i dosis kan være nødvendig for undervægtige patienter ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$), og en reduktion i dosis kan være nødvendig for overvægtige patienter ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), men der er utilstrækkelige data til at anbefale specifikke dosisjusteringer, se pkt. 5.2.

Nøjagtig overvågning af substitutionsbehandlingen med koagulationsanalyse (plasma faktor VIII-aktivitet), særligt i tilfælde af større kirurgiske indgreb, er ufravigelig.

Ved anvendelse af en *in vitro*-thromboplastintid (aPTT)-baseret et-trins koagulationsanalyse til bestemmelse af faktor VIII-aktivitet i patienters blodprøver, kan resultaterne af plasmafaktor VIII-aktivitet påvirkes signifikant af både typen af aPTT-reagens og referencestandard anvendt i analysen. Der kan også være betydelige afvigelser mellem analyseresultater opnået ved aPTT-baseret et-trins koagulationsanalyse og chromogen assay ifølge Ph. Eur. Dette er især vigtigt ved skift af laboratorie og/eller ændring af de reagenser, der anvendes i analysen.

Dosering

Dosis og varighed af substitutionsbehandlingen afhænger af sværhedsgraden af manglen på faktor VIII, af placeringen og omfanget af blødningen, samt af patientens kliniske tilstand.

Antal enheder af indgivet faktor VIII er udtrykt i Internationale Enheder (IE), som er relateret til den nuværende WHO standard for faktor VIII-produkter. Faktor VIII-aktiviteten i plasma er udtrykt enten som en procentdel (i forhold til normal human plasmaniveau) eller i Internationale Enheder (i forhold til den internationale standard for faktor VIII i plasma).

En International Enhed (IE) af faktor VIII-aktivitet svarer til indholdet af faktor VIII i én ml normal human plasma.

Behandling ved behov

Beregningsen af den nødvendige dosis af faktor VIII er baseret på det empiriske fund, at 1 International Enhed (IE) faktor VIII per kg legemsvægt øger plasma faktor VIII-aktiviteten med 2 IE/dl. Den nødvendige dosis bestemmes ud fra følgende formel:

Nødvendige enheder = legemsvægt (kg) x ønsket faktor VIII-stigning (%) (IE/dl) x 0,5 (IE/kg per IE/dl).

Dosis samt hyppigheden for indgivelse skal tilpasses det kliniske respons i hvert enkelt tilfælde.

I tilfælde af følgende hæmorrhagiske tilstande bør faktor VIII-aktiviteten ikke være mindre end det anførte plasma aktivitetsniveau (i % af normal eller IE/dl) i den tilsvarende periode. Følgende tabel kan bruges som vejledning til dosering ved blødningsepisoder og kirurgiske indgreb:

Tabel 1 Vejledning til dosering ved blødningsepisoder og kirurgiske indgreb

Blødningsgrad/Type af kirurgi	Nødvendigt faktor VIII-niveau (%) (IE/dl)	Hyppighed af doser (timer)/Behandlingsvarighed (dage)
<u>Blødning</u>		
Tidlig hæmarthrose, muskelblødning eller oral blødning	20–40	Gentag infusionen hver 12. til 24. time i mindst 1 dag, indtil blødningsepisoden, kendetegnet ved smerter, er gået i ro eller opheling er begyndt
Mere udbredt hæmarthrose, muskelblødning eller hæmatom	30–60	Gentag infusionen hver 12.–24. time i 3–4 dage eller mere, indtil smerte og akut nedsat funktion er forsvundet
Livstruende blødninger	60–100	Gentag infusionen hver 8. til 24. time, indtil faren er drevet over
<u>Kirurgi</u>		
Mindre kirurgi inklusive tandudtræk	30–60	Hver 24. time, mindst 1 dag, indtil opheling er begyndt
Større kirurgi	80–100 (præ- og postoperativ)	Gentag infusionen hver 8.–24. time, indtil passende sårheling, herefter fortsættes behandling yderligere i mindst 7 dage for at vedligeholde en faktor VIII-aktivitet på 30 % til 60 % (IE/dl)

Profylakse

Til langtidsprofylakse mod blødninger hos patienter med svær hæmofili A. De normalt anbefalede doser er 20–40 IE af faktor VIII per kg legemsvægt hver anden dag eller 20–50 IE af faktor VIII per kg legemsvægt 3 gange ugentlig. Hos voksne og unge (>12 år) kan det være relevant med et mindre hyppigt

behandlingsregime (40-60 IE/kg hver tredje dag eller to gange ugentligt). I nogle tilfælde, specielt hos yngre patienter, kan det være nødvendigt med kortere dosisintervaller eller højere doser.

Kirurgi

Der er begrænset erfaring med kirurgi hos pædiatriske patienter.

Ældre

Der er ingen erfaring hos ældre patienter > 65 år.

Pædiatrisk population

Til langtidsprofylakse mod blødninger hos patienter under 12 år anbefales dosis på 25–50 IE af faktor VIII per kg legemsvægt hver anden dag eller 25–60 IE af faktor VIII per kg legemsvægt 3 gange ugentlig. For pædiatriske patienter over 12 år er anbefalingerne de samme som for voksne.

Administration

Intravenøs brug.

Den anbefalede infusionsrate for NovoEight er 1–2 ml/min. Indgivelseshastigheden bør bestemmes, således patientens velbefindende sikres.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført under pkt. 6.1

Allergisk reaktion overfor hamsterproteiner er kendt.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhedsreaktioner

Der er mulighed for allergiske overfølsomhedsreaktioner med NovoEight. Produktet indeholder spor af hamsterproteiner, som kan medføre allergiske reaktioner hos nogle patienter. Hvis symptomer på overfølsomhed optræder, skal patienten anbefales straks at afbryde behandling med produktet og tage kontakt til sin læge. Patienter skal informeres om tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner, herunder nældefeber, generel urticaria, trykken for brystet, hiven efter vejret, hypotension og anafylaksi.

I tilfælde af chok skal standard medicinsk behandling for chok følges.

Inhibitorer

Dannelsen af neutraliserende antistoffer (inhibitorer) mod faktor VIII er en kendt komplikation i behandlingen af individer med hæmofili A. Disse inhibitorer er sædvanligvis IgG immunoglobuliner rettet mod faktor VIII's prokoagulante aktivitet, som kvantificeres i Bethesda Enheder (BE) per ml plasma ved brug af den modificerede test. Risikoen for udvikling af inhibitorer er relateret til sygdommens sværhedsgrad samt eksponering af faktor VIII, da denne risiko er størst i løbet af de første 50 eksponeringsdage, men fortsætter livet ud, selvom risikoen er ikke almindelig.

Den kliniske relevans af inhibitorudviklingen afhænger af inhibitorens titer, hvor lavtiter udgør en mindre risiko for utilstrækkeligt klinisk respons end højtiter-inhibitorer.

Generelt bør alle patienter i behandling med koagulationsfaktor VIII omhyggeligt overvåges for udvikling af inhibitorer ved passende kliniske observationer og laboratorietests. Hvis det forventede faktor VIII plasmaniveau ikke opnås, eller hvis blødningen ikke er under kontrol med en passende dosis, skal der testes for tilstedeværelse af faktor VIII inhibitorer. Hos patienter med højt niveau af inhibitorer vil faktor VIII

terapi muligvis ikke være effektiv og andre behandlingsmuligheder bør overvejes. Sådanne patienter skal behandles hos læger med ekspertise i hæmofilibehandling og faktor VIII inhibitorer.

Kardiovaskulær hændelse

Hos patienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitutionsbehandling med FVIII øge den kardiovaskulære risiko.

Komplikationer ved brug af kateter

Hvis central venøs adgang (CVAD) er nødvendig, skal der tages højde for risikoen for komplikationer ved brug af centrale venekatetre, herunder lokale infektioner, bakteræmi og trombose i området omkring kateteret.

Det anbefales at notere navn og batchnummer på produktet hver gang der administreres NovoEight til en patient for at opretholde forbindelse mellem patienten og lægemidlets batchnummer.

Pædiatrisk population

De opførte advarsler og forholdsregler gælder for både voksne og børn.

Overvejelser vedrørende hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder 30,5 mg natrium per rekonstitueret hætteglas, svarende til 1,5% af det maksimale daglige indtag på 2 g natrium for voksne, som anbefales af WHO.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke rapporteret tilfælde af interaktioner mellem human koagulationsfaktor VIII (rDNA)-produkter og andre lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Der er ikke udført reproduktionsforsøg hos dyr med NovoEight. På grund af den sjældne forekomst af hæmofili A hos kvinder er der ingen erfaring med hensyn til anvendelsen af faktor VIII under graviditet og amning. Faktor VIII skal derfor kun anvendes på tvingende indikation til gravide og ammende kvinder.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

NovoEight påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

Overfølsomhedsreaktioner eller allergiske reaktioner (som kan inkludere angioødem, brændende og stikkende fornemmelse ved infusionsstedet, kuldegysninger, rødmen, generel urticaria, hovedpine, nældefeber, hypotension, træthed, kvalme, rastløshed, takykardi, trykken for brystet, prikken, opkastning, hiven efter vejret) har sjældent været observeret og kan i nogle tilfælde føre til svær anafylaksi (inklusive chok).

Der har meget sjældent været observeret dannelse af antistoffer mod hamsterprotein med relateret overfølsomhedsreaktioner.

Der kan udvikles neutraliserende antistoffer (inhibitorer) hos patienter med hæmofili A, som behandles med faktor VIII, herunder med NovoEight. Hvis sådanne inhibitorer forekommer, vil tilstanden manifestere sig ved et utilstrækkeligt klinisk respons. Ved sådanne tilfælde anbefales det at kontakte et specialiseret hæmofilicenter.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel er i henhold til MedDRA organsystem klassifikation (SOC og Preferred Term Level).

Hyppigheden er angivet efter følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 2 Hyppigheden af bivirkninger i kliniske forsøg

Systemorganklasse	Hyppighed ^a i PTPs	Hyppighed ^a hos PUP'er	Bivirkning
Blod og lymfesystem	Ikke almindelig ^b	Meget almindelig ^b	Inhibering af faktor VIII
Psykiske forstyrrelser	Ikke almindelig		Insomnia
Nervesystemet	Ikke almindelig		Hovedpine, svimmelhed, brændende fornemmelse
Hjerte	Ikke almindelig		Sinustakykardi, akut myokardieinfarkt
Vaskulære sygdomme	Ikke almindelig		Hypertension, lymfeødem, hyperæmi
		Almindelig	Rødme, overfladisk tromboflebit
Hud og subkutane væv		Almindelig	Udslæt, erytematøst udslæt
	Ikke almindelig		Udslæt, likenoid keratose, brændende fornemmelse på huden
Knogler, led, muskler og bindevæv	Ikke almindelig		Muskuloskeletal stivhed, artropati, smerter i ekstremiteterne, muskuloskeletal smerte
		Almindelig	Hæmartrose, muskelblødning
Luftveje, thorax og mediastinum		Almindelig	Hoste
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig		Reaktion ved injektionsstedet ^c
		Almindelig	Pyreksi, erytem på kateterindstiksstedet
	Ikke almindelig		Træthed, hedeure, perifere ødemer, feber
Undersøgelser	Almindelig		Forhøjede leverenzzymer ^d
		Almindelig	Antifaktor VIII-antistofpositiv
	Ikke almindelig		Øget puls
Mave-tarm-kanalen		Almindelig	Opkastning
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Almindelig		Forkert dosis administreret
		Almindelig	Infusionsrelateret reaktion
	Ikke almindelig		Kontusion
Produktproblemer		Almindelig	Trombose i udstyr

a Udregning baseret på det totale antal af unikke patienter i alle kliniske studier (301), hvoraf 242 var tidligere behandlede patienter (PTPs), og 60 var ikke-tidligere behandlede patienter (PUP'er).

b Hyppigheden er baseret på studier med alle FVIII-produkter, som omfattede patienter med svær hæmofili A.

c Reaktioner ved injektionsstedet inkluderer rødme på injektionsstedet, udsivning ved injektionsstedet og kløe ved injektionsstedet.

d Øgede hepatiske enzymer inkluderer alaninaminotransferase, aspartataminotransferase, gamma-glutamyltransferase og bilirubin.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Under alle kliniske studier med NovoEight hos tidligere behandlede patienter blev der i alt rapporteret 35 bivirkninger hos 23 af de 242 patienter eksponeret for NovoEight. De hyppigst rapporterede bivirkninger var reaktioner ved injektionsstedet, forkert dosis administreret og øgede hepatiske enzymer. Ud af de 35 rapporterede bivirkninger var 2 rapporteret hos 1 ud af 31 patienter under 6 år, ingen hos patienter fra 6 til ≤12 år, 1 hændelse hos 1 ud af 24 patienter (12 til <18 år) og 32 var rapporteret hos 21 ud af 155 voksne (≥18 år).

Pædiatrisk population

I kliniske studier af 63 tidligere behandlede pædiatriske patienter mellem 0 til 12 år og 24 unge mellem 12 og 18 år med svær hæmofili A, blev der ikke observeret nogen forskel i sikkerhedsprofilen af NovoEight mellem pædiatriske patienter og voksne.

I studiet med ikke-tidligere behandlede patienter mellem 0 og 6 år blev der rapporteret i alt 46 bivirkninger hos 33 ud af 60 patienter, som fik NovoEight. Den hyppigst rapporterede bivirkning var faktor VIII-inhibering, se pkt. 4.4. Genetiske højrisikomutationer blev identificeret hos 92,3% overordnet, og 93,8% af bekræftede højtiterinhibitorer. Ingen andre faktorer var signifikant forbundet med inhibitorudvikling.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)*.

4.9 Overdosering

Der er ingen rapporteringer om symptomer på overdosering med rekombinant koagulationsfaktor VIII.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antihæmoragi, blodkoagulationsfaktor VIII. ATC-kode: B02BD02.

Virkningsmekanisme

NovoEight indeholder turoctocog alfa, en human koagulationsfaktor VIII (rDNA), med et trunke B-domæne. Dette glykoprotein har den samme struktur som human faktor VIII når det er aktiveret, og post-translationelle modifikationer lig med dem fra et plasma-deriveret molekyle. Tyrosinsulfation bindingsstedet der findes ved Tyr1680 (naturlig fuld længde), som er vigtig for binding til von Willebrand faktor, har vist sig at være fuldt sulfatbundet i turoctocog alfa molekylet. Under infusion i en hæmofili patient binder faktor VIII endogent til von Willebrand faktor i patientens cirkulation. Faktor VIII/von Willebrand faktor komplekset består af to molekyler (faktor VIII og von Willebrand faktor) med forskellige fysiologiske funktioner. Aktiveret faktor VIII fungerer som en co-faktor for aktiveret faktor IX, og accelererer omdannelsen af faktor X til aktiveret faktor X. Aktiveret faktor X omdanner protrombin til trombin. Trombin omdanner herefter fibrinogen til fibrin og en prop kan dannes. Hæmofili A er en kønsbunden arvelig lidelse af blodets koagulation på grund af nedsat niveau af faktor VIII:C, og resulterer i voldsom blødning i led, muskler og indre organer, enten spontant eller som et resultat af et uheld eller kirurgisk traume. Ved substitutionsbehandling vil plasmaniveauet af faktor VIII stige og derved midlertidigt udbedre faktor manglen og afhjælpe blødningstendenser.

Det bemærkes, at den årlige blødningsrate (ABR) ikke er sammenlignelig mellem forskellige faktorkoncentrater og mellem forskellige kliniske studier.

Klinisk virkning og sikkerhed

Fire multicenter, open label, non-kontrollerede studier har været udført for at evaluere sikkerhed og virkningsevne af NovoEight i forebyggelse og behandling af blødninger og under kirurgi i patienter med svær hæmofili A (FVIII aktivitet ≤1%). Tre af disse studier blev udført med tidligere behandlede patienter,

og det fjerde med ikke-tidligere behandlede patienter. Studierne inkluderede 298 eksponerede patienter; 175 unge eller voksne patienter uden inhibitorer fra 12 år (≥ 150 udsatte dage), 63 tidligere behandlede pædiatriske patienter uden inhibitorer under 12 år (≥ 50 eksponeringsdage) og 60 ikke-tidligere behandlede patienter under 6 år.

188 ud af 238 tidligere behandlede patienter fortsatte ind i det udvidede sikkerhedsstudie. Behandling med NovoEight viste sig at være sikkert og havde den forventede hæmostatiske og forebyggende virkning. Ud af de 3.293 rapporterede blødninger observeret hos 298 af patienterne, var 2.902 (88,1%) af blødningerne stoppet med 1 til 2 infusioner af NovoEight.

Tabel 3 Forbrug af NovoEight og hæmostatisk succes-rate hos ikke-tidligere behandlede patienter (PUP) og tidligere behandlede patienter (PTP)

	Små børn (0 – <6 år) PUP	Små børn (0 – <6 år) PTP	Større børn (6 – <12 år) PTP	Unge (12 – <18 år) PTP	Voksne (≥ 18 år) PTP	Total
Antal patienter	60	31	32	24	151	298
Dosis anvendt til forebyggelse per patient (IE/kg BW)						
Middelværdi (SD)	45,2 (14,4)	41,5 (8,1)	38,4 (9,4)	28,5 (9,3)	28,5 (8,3)	32,8 (10,9)
Min ; Max	4,5 ; 363,8	3,4 ; 196,3	3,2 ; 62,5	17,4 ; 73,9	12,0 ; 97,4	3,2 ; 363,8
Dosis anvendt ved blødningsepisoder (IE/kg BW)						
Middelværdi (SD)	43,6 (15,2)	44,0 (12,6)	40,4 (10,5)	29,3 (10,3)	35,0 (12,3)	37,5 (13,4)
Min ; Max	11,9 ; 118,9	21,4 ; 193,8	24,0 ; 71,4	12,4 ; 76,8	6,4 ; 104,0	6,4 ; 193,8
Succes-rate ^a %	87,0%	92,2%	88,4%	85,1%	89,6%	88,9%

BW: Legemsvægt, SD: Standardafvigelse

^a Succes er defineret som enten 'Meget god' eller 'God'.

Kliniske data fra før markedsføring blev bekræftet ved et non-interventionelt sikkerhedsstudie udført efter markedsføring, for at fremskaffe yderligere dokumentation for immunogeniciteten, samt effekten og sikkerheden ved NovoEight under rutinemæssig klinisk praksis. I alt fik 68 tidligere behandlede patienter (>150 eksponeringsdage), hvoraf 14 patienter var <12 år og 54 patienter var ≥ 12 år, enten behandling efter behov (N=5), eller profylaktisk behandling (N=63) svarende til i alt 87,8 patientår og 8967 eksponeringsdage.

Kirurgi

Der blev i alt udført 30 operationer hos 25 patienter, hvoraf 26 var store operationer og 4 var mindre. Hæmostase var vellykket ved alle operationer og ingen behandlingssvigt blev rapporteret.

Data om immuntoleranceinduktion (ITI) er blevet indsamlet hos patienter med hæmofili A, der havde udviklet inhibitorer mod faktor VIII. Under et klinisk studie hos PUP'er blev 21 patienter behandlet med ITI, og 18 (86%) af patienterne gennemførte ITI med et negativt inhibitortestresultat.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Alle farmakokinetiske (PK) studier med NovoEight blev udført efter i.v. administration af NovoEight 50 IE/kg hos tidligere behandlede patienter med svær hæmofili A (FVIII $\leq 1\%$). Analysen af plasmaprøverne blev udført med både et-trins koagulationstest og chromogen assay.

Analysepræstationen af NovoEight i FVIII:C undersøgelsen blev evalueret og sammenlignet med et markedsført fuld længde rekombinant FVIII produkt. Studiet viste at sammenlignelige og konsistente resultater blev opnået for begge produkter, og at NovoEight kan måles stabilt i plasma uden behov for en separat NovoEight standard.

Parametrene for enkelt dosis farmakokinetik af NovoEight er angivet i Tabel 4 for et-trins koagulationsanalysen og i Tabel 5 for chromogen assay.

Tabel 4 Enkeltdosis farmakokinetiske parametre for NovoEight (50 IE/kg) efter alder, et-trins koagulationsanalyse – Middel (SD)

Parametre	0 – <6 år	6 – <12 år	≥12 år
	n=14	n=14	n=33
	Middel (SD)	Middel (SD)	Middel (SD)
Trinvis genfindning (IE/dl)/(IE/kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((IE*time)/dl)	992 (411)	1109 (374)	1526 (577)
CL (ml/time/kg)	6,21 (3,66)	5,02 (1,68)	3,63 (1,09)
t _{1/2} (time)	7,65 (1,84)	8,02 (1,89)	11,00 (4,65)
V _{ss} (ml/kg)	56,68 (26,43)	46,82 (10,63)	47,40 (9,21)
C _{max} (IE/dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
Middel opholdstid (time)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 (5,08)

Forkortelser: AUC = areal under tidsprofil for faktor VIII aktivitet; CL = *clearance*; t_{1/2} = terminal halveringstid; V_{ss} = distributionsvolumen ved *steady state*; C_{max} = maksimal faktor VIII-aktivitet.

Tabel 5 Enkeltdosis farmakokinetiske parametre for NovoEight (50 IE/kg) efter alder, chromogen assay – Middel (SD)

Parametre	0 – <6 år	6 – <12 år	≥12 år
	n=14	n=14	n=33
	Middel (SD)	Middel (SD)	Middel (SD)
Trinvis genfindning (IE/dl)/(IE/kg)	2,2 (0,6)	2,5 (0,6)	2,9 (0,6)
AUC ((IE*time)/dl)	1223 (436)	1437 (348)	1963 (773)
CL (ml/time/kg)	4,59 (1,73)	3,70 (1,00)	2,86 (0,94)
t _{1/2} (time)	9,99 (1,71)	9,42 (1,52)	11,22 (6,86)
V _{ss} (ml/kg)	55,46 (23,53)	41,23 (6,00)	38,18 (10,24)
C _{max} (IE/dl)	112 (31)	125 (27)	163 (50)
Middel opholdstid (time)	12,06 (1,90)	11,61 (2,32)	14,54 (5,77)

Forkortelser: AUC = areal under tidsprofil for faktor VIII aktivitet; CL = *clearance*; t_{1/2} = terminal halveringstid; V_{ss} = distributionsvolumen ved *steady state*; C_{max} = maksimal faktor VIII-aktivitet.

De farmakokinetiske parametre var sammenlignelige mellem de pædiatriske patienter under 6 år og de pædiatriske patienter fra 6 til under 12 år. Der blev observeret nogle forskelle i de farmakokinetiske parametre af NovoEight mellem pædiatriske og voksne patienter. Den højere CL og kortere t_{1/2} set hos pædiatriske patienter sammenlignet med voksne patienter med hæmofili A kan til dels være på grund af det velkendte højere plasmavolumen per kilogram kropsvægt hos yngre patienter.

Der blev udført et farmakokinetisk studie med en enkeltdosis (50 IE/kg) hos 35 hæmofilpatienter (≥ 18 år) i forskellige Body Mass Index (BMI)-kategorier. Den maksimale eksponering (C_{max}) og den totale eksponering (AUC) stiger med stigende BMI, hvilket indikerer, at dosisjusteringer kan være nødvendige for undervægtige (BMI <18,5 kg/m²) og overvægtige patienter (BMI ≥30 kg/m²), se pkt. 4.2.

Tabel 6 Enkeltdosis farmakokinetiske parametre for NovoEight (50 IE/kg) efter BMI-klasse^a - et-trins koagulationsanalyse – Middel (SD)

PK parameter	Undervægtig N=5	Normalvægtig N=7	Overvægtig N=8	Svær overvægtig klasse I N=7	Svær overvægtig klasse II/III N=7
Trinvis genfindning (IE/dl)/(IE/kg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3) ^b	2,6 (0,3)

AUC ((IE*t)/dl)	1510 (360)	1920 (610)	1730 (610)	2030 (840)	2350 (590)
CL (ml/t/kg)	3,91 (0,94)	3,20 (1,00)	3,63 (1,24)	3,37 (1,79)	2,51 (0,63)
t _{1/2} (t)	11,3 (2,0)	11,7 (3,5)	9,4 (2,9)	11,2 (3,5)	11,1 (2,7)
V _{ss} (ml/kg)	56,8 (5,4)	44,8 (6,5)	39,6 (6,0)	42,0 (9,0)	35,0 (4,6)
C _{max} (IE/dl)	100 (11)	121 (10)	144 (26)	140 (21)	161 (32)
Middel opholdstid (time)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

^a BMI-grupper: Undervægtig: BMI <18,5 kg/m²; Normalvægtig: BMI 18,5-24,9 kg/m²; Overvægtig: BMI 25-29,9 kg/m²; Svær overvægtig klasse I: BMI 30-34,9 kg/m²; Svær overvægtig klasse II/III: BMI ≥35 kg/m². ^b Baseret på kun 6 patienter.

Tabel 7 Enkeltdosis farmakokinetiske parametre for NovoEight (50 IE/kg) efter BMI klasse^a - chromogenanalyse– Middel (SD)

PK parameter	Undervægtig N=5	Normalvægtig N=7	Overvægtig N=9	Svær overvægtig klasse I N=7	Svær overvægtig klasse II/III N=7
Trinvis genfinding (IE/dl)/(IE/kg)	2,2 (0,4)	2,9 (0,3)	3,0 (0,5)	3,2 (0,5)	3,5 (0,5)
AUC ((IE*t)/dl)	1860 (700)	2730 (860)	2310 (1020)	2780 (1210)	3050 (730)
CL (ml/t/kg)	3,28 (0,87)	2,25 (0,73)	2,84 (1,09)	2,58 (1,56)	1,94 (0,52)
t _{1/2} (t)	11,7 (2,4)	11,5 (3,6)	9,7 (3,4)	10,4 (3,2)	10,5 (2,5)
V _{ss} (ml/kg)	49,1 (10,4)	31,2 (4,5)	31,6 (5,8)	28,9 (5,1)	25,7 (4,0)
C _{max} (IE/dl)	138 (29)	185 (24)	194 (31)	200 (33)	227 (32)
Middel opholdstid (time)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

^a BMI-grupper: Undervægtig: BMI <18,5 kg/m²; Normalvægtig: BMI 18,5-24,9 kg/m²; Overvægtig: BMI 25-29,9 kg/m²; Svær overvægtig klasse I: BMI 30-34,9 kg/m²; Svær overvægtig klasse II/III: BMI ≥35 kg/m².

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke kliniske data baseret på konventionelle sikkerhedsstudier, farmakologi og gentagen dosistoksicitet tyder ikke på nogen speciel risiko for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Pulver:

Natriumchlorid

L-histidin

Saccharose

Polysorbat 80

L-methionin

Calciumchlorid dihydrat

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Saltsyre (til pH-justering)

Solvens:

Natriumchlorid

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, skal dette præparat ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

30 måneder ved opbevaring i køleskab (2°C – 8°C).

Indenfor opbevaringstiden må produktet opbevares ved:

- stuetemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en sammenhængende periode på højst 9 måneder
- eller**
- temperaturer over stuetemperatur (30°C til 40°C) i en sammenhængende periode på højst 3 måneder.

Når først produktet er blevet fjernet fra køleskabet, må det ikke sættes tilbage i køleskabet.

Notér venligst påbegyndelsen af opbevaringen og opbevaringstemperaturen på produktets karton.

Efter rekonstitution:

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet i:

- 24 timer opbevaret ved 2°C – 8°C
- 4 timer opbevaret ved 30°C, for produkter som er blevet opbevaret ved stuetemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en sammenhængende periode på højst 9 måneder
- 4 timer opbevaret ved temperaturer op til 40°C, for produkter som er blevet opbevaret over stuetemperatur (30°C til 40°C) i en sammenhængende periode på højst 3 måneder.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks efter rekonstitution.

Hvis produktet ikke anvendes straks, er opbevaringstid og opbevaringsbetingelser brugerens ansvar og er normalt ikke mere end angivet ovenfor, medmindre rekonstitutionen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Alt ubrugt rekonstitueret produkt opbevaret ved stuetemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) eller ved op til 40°C i mere end 4 timer skal kasseres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke fryses.

Hætteglasset opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Vedrørende opbevaring ved stuetemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) eller ved op til 40°C samt opbevaringsforhold efter rekonstitution af præparatet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hver pakning af NovoEight 250 IE, 500 IE, 1000 IE, 1500 IE, 2000 IE og 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning indeholder:

- 1 hætteglas (type I) med pulver og chlorbutylgummiprop
- 1 steril hætteglasadapter til rekonstitution
- 1 fyldt sprøjte med 4 ml solvens med en bagstopper (polypropylen), et gummistempel (brombutyl) og en sprøjtehætte med en stopper (brombutyl)
- 1 stempelstang (polypropylen)

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

NovoEight administreres intravenøst efter rekonstitution af pulveret med den medfølgende solvens i sprøjten. Efter rekonstitution fremstår opløsningen klar eller let opaliserende. Brug ikke opløsninger der er uklare eller har bundfald.

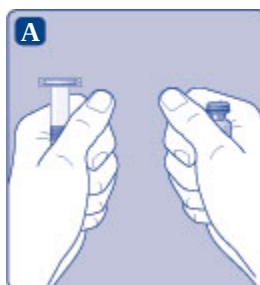
Du vil også få brug for et infusionssæt (slange og sommerfuglenål), sterile alkoholservietter, gazebind og plastre. Disse ting er ikke inkluderet i pakken med NovoEight.

Anvend altid aseptisk teknik.

Rekonstitution

A)

Tag hætteglas, hætteglasadapter og den fyldte sprøjte ud af kartonen. Lad stempelstangen ligge urørt i kartonen. Lad hætteglas og den fyldte sprøjte opnå stuetemperatur. Du kan gøre dette ved at holde dem i dine hænder indtil de føles ligeså varme som dine hænder. Anvend ikke andre metoder til at opvarme hætteglasset og den fyldte sprøjte.



B)

Fjern plastikhætten fra hætteglasset. Hvis plastikhætten er løs eller mangler, må hætteglasset ikke anvendes. Afsprit gummipropperne med alkoholservietter, og lad dem lufttørre et par sekunder inden brug.



C)

Fjern beskyttelsespapiret fra hætteglasadapteren. Brug ikke hætteglasadapteren, hvis beskyttelsespapiret ikke er helt forseglet, eller hvis det er i stykker.

Tag ikke hætteglasadapteren ud af beskyttelseshætten med dine fingre.



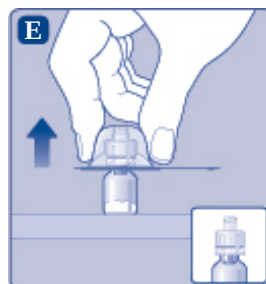
D)

Vend beskyttelseshætten og sæt hætteglasadapteren på hætteglasset. Når hætteglasadapteren er påsat må den ikke fjernes fra hætteglasset.



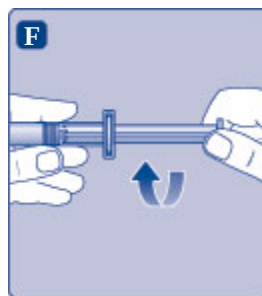
E)

Tryk let på beskyttelseshætten med tommel- og pegefinger som vist. Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasadapteren.



F)

Tag fat i den brede top af stempelstangen og forbind straks stempelstangen med sprøjten ved at dreje med uret ind i gummitemplet indeni den fyldte sprøjte, indtil der mærkes modstand.



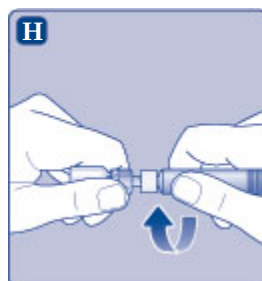
G)

Fjern hætten fra den fyldte sprøjte ved at bøje den ned, indtil perforeringen knækker. Rør ikke ved sprøjtens spids under sprøjtehætten.



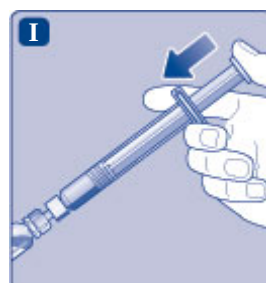
H)

Skrue den fyldte sprøjte fast på hætteglasadapteren, indtil der mærkes modstand.



I)

Hold den fyldte sprøjte en smule skråt med hætteglasset nedad. Pres stempelstangen for at injicere al solvensen ind i hætteglasset.



J)
Hold stempelstangen nede, mens hætteglasset
hvirvles forsigtigt rundt, indtil alt pulveret er opløst.
Ryst ikke hætteglasset, da dette vil medføre
skumdannelse.



Det anbefales at bruge NovoEight straks efter rekonstitution. For opbevaring af det rekonstituerede lægemiddel, se pkt. 6.3.

Hvis der er brug for en højere dosis gentages trin A til J med yderligere hætteglas, hætteglasadapterer og fyldte sprøjter.

Administration af den rekonstituerede opløsning

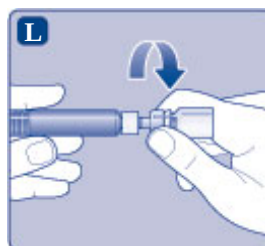
K)
Hold stempelstangen presset helt ind. Vend sprøjten
så hætteglasset vender på hovedet. Giv slip på
stempelstangen og lad den trække sig tilbage af sig
selv, mens den rekonstituerede opløsning fyldes i
sprøjten. Træk stempelstangen let nedad for at
trække den rekonstituerede opløsning ind i sprøjten.



I tilfælde af at du kun behøver en del af indholdet i
hætteglasset, benyttes skalaen på sprøjten for at se
hvor meget rekonstitueret opløsning du trækker op,
sådan som det er blevet instrueret af din læge eller
sygeplejerske.

Mens hætteglasset vender på hovedet, bankes der
let på sprøjten for at lade eventuelle luftbobler stige
til tops. Pres forsigtigt på stempelstangen, indtil alle
luftbobler er væk.

L)
Skru hætteglasadapteren af hætteglasset.



NovoEight er nu klar til injektion. Find et passende
sted og injicér NovoEight langsomt i en vene over
en periode på 2–5 minutter.

Bortskaffelse

Efter injektion skal ubrugt NovoEight opløsning, sprøjten med infusionssættet, hætteglas med hætteglasadapter og andet affald bortskaffes sikkert som instrueret af apotekspersonalet.

Bortskaf det ikke med husholdningsaffaldet.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

NovoEight 250 IE
EU/1/13/888/001

NovoEight 500 IE
EU/1/13/888/002

NovoEight 1000 IE
EU/1/13/888/003

NovoEight 1500 IE
EU/1/13/888/004

NovoEight 2000 IE
EU/1/13/888/005

NovoEight 3000 IE
EU/1/13/888/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 13. november 2013
Dato for seneste fornyelse: 30. juli 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

BioReliance Ltd
Todd Campus, West of Scotland Science Park,
Glasgow, G20 0XA
Storbritannien

Novo Nordisk US Bio Production Inc.
9 Technology Drive
West Lebanon
NH 03784
USA

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
Karton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoEight 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
turoctocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml af NovoEight indeholder cirka 62,5 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa efter opblanding

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: Natriumchlorid, L-histidin, saccharose, polysorbat 80, L-methionin, calciumchlorid dihydrat, natriumhydroxid, saltsyre
Solvens: Natriumchlorid, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pakningen indeholder: 1 hætteglas med pulver, 4 ml solvens i en fyldt sprøjte, stempelstang og hætteglasadapter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug

Læs indlægssedlen før brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses

Produktet må opbevares ved:

- stuetemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en sammenhængende periode på højst 9 måneder **eller**
- temperaturer over stuetemperatur (30°C til 40°C) i en sammenhængende periode på højst 3 måneder

Taget ud af køleskabet: _____ Opbevaret ved $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Opbevaret ved 30°C til 40°C __

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/888/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

NovoEight 250 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER Hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NovoEight 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

turoctocog alfa

Intravenøs brug

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

250 IE

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
Karton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoEight 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
turoctocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml af NovoEight indeholder cirka 125 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa efter opblanding

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: Natriumchlorid, L-histidin, saccharose, polysorbat 80, L-methionin, calciumchlorid dihydrat, natriumhydroxid, saltsyre
Solvens: Natriumchlorid, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pakningen indeholder: 1 hætteglas med pulver, 4 ml solvens i en fyldt sprøjte, stempelstang og hætteglasadapter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug

Læs indlægssedlen før brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses

Produktet må opbevares ved:

- stuetemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en sammenhængende periode på højst 9 måneder **eller**
- temperaturer over stuetemperatur (30°C til 40°C) i en sammenhængende periode på højst 3 måneder

Taget ud af køleskabet: _____ Opbevaret ved $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Opbevaret ved 30°C til 40°C __

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/888/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

NovoEight 500 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER Hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NovoEight 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

turoctocog alfa

Intravenøs brug

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

500 IE

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
Karton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoEight 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
turoctocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én ml af NovoEight indeholder cirka 250 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa efter opblanding

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: Natriumchlorid, L-histidin, saccharose, polysorbat 80, L-methionin, calciumchlorid dihydrat, natriumhydroxid, hydrogencchlorid
Solvens: Natriumchlorid, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pakningen indeholder: 1 hætteglas med pulver, 4 ml solvens i en fyldt sprøjte, stempelstang og hætteglasadapter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug

Læs indlægssedlen før brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses

Produktet må opbevares ved:

- stuetemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en sammenhængende periode på højst 9 måneder **eller**
- temperaturer over stuetemperatur (30°C til 40°C) i en sammenhængende periode på højst 3 måneder

Taget ud af køleskabet: _____ Opbevaret ved $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Opbevaret ved 30°C til 40°C __

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/888/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

NovoEight 1000 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER Hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NovoEight 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

turoctocog alfa

Intravenøs brug

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1000 IE

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
Karton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoEight 1500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
turoctocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En ml af NovoEight indeholder cirka 375 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa efter opblanding

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: Natriumchlorid, L-histidin, saccharose, polysorbat 80, L-methionin, calciumchlorid dihydrat, natriumhydroxid, saltsyre
Solvens: Natriumchlorid, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pakningen indeholder: 1 hætteglas med pulver, 4 ml solvens i en fyldt sprøjte, stempelstang og hætteglasadapter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug

Læs indlægssedlen før brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses

Produktet må opbevares ved:

- stuetemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en sammenhængende periode på højst 9 måneder **eller**
- temperaturer over stuetemperatur (30°C til 40°C) i en sammenhængende periode på højst 3 måneder

Taget ud af køleskabet: _____ Opbevaret ved $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Opbevaret ved 30°C til 40°C __

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/888/004

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

NovoEight 1500 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER Hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NovoEight 1500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

turoctocog alfa

Intravenøs brug

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1500 IE

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
Karton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoEight 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
turoctocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én ml af NovoEight indeholder cirka 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa efter opblanding

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: Natriumchlorid, L-histidin, saccharose, polysorbat 80, L-methionin, calciumchlorid dihydrat, natriumhydroxid, saltsyre
Solvens: Natriumchlorid, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pakningen indeholder: 1 hætteglas med pulver, 4 ml solvens i en fyldt sprøjte, stempelstang og hætteglasadapter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug

Læs indlægssedlen før brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses

Produktet må opbevares ved:

- stuetemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en sammenhængende periode i på højst 9 måneder **eller**
- temperaturer over stuetemperatur (30°C til 40°C) i en sammenhængende periode på højst 3 måneder

Taget ud af køleskabet: _____ Opbevaret ved $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Opbevaret ved 30°C til 40°C __

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/888/005

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

NovoEight 2000 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER Hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NovoEight 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

turoctocog alfa

Intravenøs brug

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

2000 IE

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
Karton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoEight 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
turoctocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én ml af NovoEight indeholder cirka 750 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoctocog alfa efter opblanding

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: Natriumchlorid, L-histidin, saccharose, polysorbat 80, L-methionin, calciumchlorid dihydrat, natriumhydroxid, saltsyre
Solvens: Natriumchlorid, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pakningen indeholder: 1 hætteglas med pulver, 4 ml solvens i en fyldt sprøjte, stempelstang og hætteglasadapter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug

Læs indlægssedlen før brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses

Produktet må opbevares ved:

- stuetemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en sammenhængende periode på højst 9 måneder **eller**
- temperaturer over stuetemperatur (30°C til 40°C) i en sammenhængende periode på højst 3 måneder

Taget ud af køleskabet: _____ Opbevaret ved $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Opbevaret ved 30°C til 40°C __

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/888/006

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

NovoEight 3000 IE

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER Hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NovoEight 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

turoctocog alfa

Intravenøs brug

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3000 IE

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER Fyldt sprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til NovoEight

Natriumchlorid 9 mg/ml

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

4 ml

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

NovoEight 250 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoEight 500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoEight 1000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoEight 1500 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoEight 2000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoEight 3000 IE pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

turoctocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoEight
3. Sådan skal du bruge NovoEight
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

NovoEight indeholder det aktive stof turoctocog alfa, human koagulationsfaktor VIII. Faktor VIII er et protein der findes naturligt i blodet og er medhjælpende til, at det størkner.

NovoEight anvendes til at behandle og forebygge blødningsepisoder hos patienter med hæmofili A (medfødt faktor VIII mangel) og kan bruges af alle aldersgrupper.

Hos patienter med hæmofili A mangler eller virker faktor VIII ikke korrekt. NovoEight erstatter denne defekte eller manglende 'faktor VIII' og hjælper blodet til at størkne ved blødningstedet.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoEight

Brug ikke NovoEight:

- Hvis du er overfølsom over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6)
- Hvis du er overfølsom over for hamsterproteiner.

Brug ikke NovoEight hvis et eller flere af ovenstående gælder for dig. Hvis du er i tvivl, kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før du bruger dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen før du bruger NovoEight.

Der er en sjælden risiko for at du oplever en anafylaktisk reaktion (en alvorlig, pludselig overfølsomhedsreaktion) ved brug af NovoEight. Tidlige symptomer på en overfølsomhedsreaktion er

udslæt, nældefeber, hævelse, generel kløe, hævelse af læber og tunge, åndedrætsbesvær, hiven efter vejret, trykken over brystet, generel følelse af ubehag og svimmelhed.

Hvis nogle af disse symptomer opstår, skal du straks stoppe injektionen og søge læge.

Tal med din læge, hvis du mistænker, at den dosis du får ikke er tilstrækkelig til at kontrollere din blødning, da der kan være flere grunde til dette. Nogle personer, der anvender dette lægemiddel, kan udvikle antistoffer mod faktor VIII (også kendt som faktor VIII inhibitorer). Faktor VIII inhibitorer kan forårsage, at NovoEight er mindre virkningsfuldt til at forhindre eller stoppe en blødning. Hvis dette sker, har du måske brug for en højere dosis af NovoEight eller en anden type medicin til at kontrollere din blødning. Den totale dosis af NovoEight må ikke øges for at kontrollere din blødning, uden at du har talt med din læge først. Du skal fortælle det til din læge, hvis du tidligere er blevet behandlet med et faktor VIII produkt, især hvis du har udviklet inhibitorer, da der kan være en højere risiko for at dette sker igen.

Udvikling af inhibitorer (antistoffer) er en kendt komplikation, som kan opstå under behandling med alle faktor VIII-lægemidler. Disse inhibitorer stopper behandlingen i at virke korrekt, især ved høje niveauer, og du eller dit barn vil blive overvåget nøje for udvikling af disse inhibitorer. Fortæl det straks til lægen, hvis din eller dit barns blødning ikke holdes under kontrol med NovoEight.

Brug af anden medicin sammen med NovoEight

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

NovoEight har ingen indflydelse på din evne til at køre bil eller til at arbejde med maskiner.

NovoEight indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 30,5 mg natrium (hovedbestanddel i køkken/bordsalt) per hætteglas efter opblanding. Dette svarer til 1,5% af det højst anbefalede indtag af natrium i kosten for en voksen.

Tal med din læge, hvis du er på en kontrolleret natriumdiæt.

3. Sådan skal du bruge NovoEight

Påbegyndelse af behandling med NovoEight skal foretages af en læge, som har erfaring med behandling af hæmofili A. Brug altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Din læge vil beregne din dosis. Din dosis afhænger af din legemsvægt, og hvilken behandling medicinen anvendes til.

Forebyggelse af blødning

Den sædvanlige dosis af NovoEight er 20 til 50 Internationale Enheder (IE) per kg legemsvægt. Injektionen gives hver 2. til 3. dag. I nogle tilfælde, især hos yngre patienter, kan hyppigere injektioner eller højere dosis være nødvendig.

Behandling af blødning

Dosis af NovoEight beregnes på baggrund af din legemsvægt, og den mængde af faktor VIII der skal opnås. Den nødvendige mængde af NovoEight afhænger af, hvor alvorlig blødningen er og hvor den er.

Anvendelse til børn og unge

NovoEight kan anvendes til børn i alle aldre. Hos børn (under 12 år) kan højere dosis og hyppigere injektioner være nødvendigt. Unge (over 12 år) kan bruge den samme dosis som voksne.

Sådan gives NovoEight

NovoEight gives som en injektion i en vene. For yderligere information, se 'NovoEight Brugervejledning'.

Hvis du har brugt for meget NovoEight

Fortæl det til din læge eller tag straks på hospitalet, hvis du har brugt for meget NovoEight.

Hvis du har glemt at bruge NovoEight

Kontakt lægen, hvis du har glemt en dosis, og du ikke ved, hvordan man kompenserer for dette.

Hvis du holder op med at bruge NovoEight

Hvis du holder op med at bruge NovoEight, er du ikke beskyttet mod blødning eller mod at en igangværende blødning ikke vil ophøre. Du må ikke holde op med at bruge NovoEight uden først at have talt med din læge om det.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De følgende bivirkninger kan forekomme ved dette lægemiddel.

Hvis en pludselig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion) opstår (meget sjældent), skal injektionen straks ophøre. Kontakt straks lægen, hvis du har et af følgende tidlige symptomer:

- åndedrætsbesvær, åndenød eller hiven efter vejret
- trykken over brystet
- hævelse af læber og tunge
- udslæt, nældefeber, hævelse eller generel kløe
- føler dig svimmel eller mister bevidstheden
- lavt blodtryk (har bleg og kold hud, hurtig hjertebanken).

Alvorlige symptomer inkluderer synke- eller åndedrætsbesvær, og rødt eller hævet ansigt eller hænder. Disse symptomer kræver akut behandling.

Din læge kan ændre din medicin, hvis du har en alvorlig allergisk reaktion.

Hos børn, der ikke tidligere har været behandlet med faktor VIII-lægemidler, kan der udvikles inhibitor-antistoffer (se punkt 2) med hyppigheden meget almindelig (hos flere end 1 ud af 10 patienter). Men hos patienter, der tidligere har modtaget behandling med faktor VIII (mere end 150 dages behandling), er risikoen ikke almindelig i hyppighed (under 1 ud af 100 patienter). Hvis dette sker for dig eller dit barn, kan medicinen stoppe med at virke korrekt, og du eller dit barn kan opleve vedvarende blødning. Kontakt straks din læge, hvis dette sker.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- blodanalyser der påviser forandringer i leverfunktionen
- reaktioner (rødmen og kløe) omkring det sted, hvor du injicerer medicinen.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer) hos patienter, som ikke tidligere har været behandlet med faktor VIII-lægemidler

- rødme på huden
- betændelse i blodårer
- blødning ud i ledhulrum
- blødning i muskelvæv
- hoste
- rødme omkring kateterets placering
- opkastning.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer)

- træthed
- hovedpine
- svimmelhed
- søvnløshed
- hurtig hjertebanken
- forhøjet blodtryk
- udslæt
- feber
- hedeture
- muskelstivhed
- muskelsmerte
- smerte i arme og ben
- hævelse af ben og fødder
- ledsygdomme
- blå mærker
- hjerteanfald.

Bivirkninger hos børn og unge

Bivirkningerne observeret hos børn og unge er de samme som dem, der er observeret hos voksne.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står efter 'EXP' på kartonen og på hætteglasset og den fyldte sprøjte. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke fryses.

Hætteglasset opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Inden opblanding af NovoEight pulveret kan det opbevares ved:

- stuetemperatur (op til 30°C) i en sammenhængende periode på højst 9 måneder
- **eller**
- temperaturer over stuetemperatur (30°C til 40°C) i en sammenhængende periode på højst 3 måneder.

Når først produktet er blevet taget ud af køleskabet, må det ikke sættes tilbage i køleskabet.

Notér på produktets karton hvornår opbevaringen påbegyndes samt opbevaringstemperaturen.

Brug NovoEight straks efter opblanding. Hvis du ikke bruger NovoEight straks efter det er opblandet, skal det bruges indenfor:

- 24 timer når det opbevares ved 2°C – 8°C
- 4 timer når det opbevares ved temperaturer op til 30°C, for produkter som er blevet opbevaret ved stuetemperatur (op til 30°C) i en sammenhængende periode på højst 9 måneder

- 4 timer når det opbevares ved temperaturer op til 40°C, for produkter som er blevet opbevaret over stuetemperatur (30°C til 40°C) i en sammenhængende periode på højst 3 måneder.

Opbevar det opblandede produkt i hætteglasset. Hvis du ikke bruger det straks, er lægemidlet muligvis ikke længere sterilt og kan forårsage infektion. Opløsningen må ikke opbevares uden lægens anvisning.

Pulveret i hætteglasset fremstår som et hvidt eller lettere gult pulver. Brug ikke pulveret hvis farven er forandret.

Den opblandede opløsning er klar eller let opaliserende. Brug ikke lægemidlet hvis du opdager, at det er uklart eller indeholder synlige partikler.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

NovoEight indeholder:

- Aktivt stof: Turoctocog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA)). Hvert hætteglas med NovoEight indeholder 250, 500, 1000, 1500, 2000 eller 3000 IE turoctocog alfa.
- Øvrige indholdsstoffer: L-histidin, saccharose, polysorbat 80, natriumchlorid, L-methionin, calciumchloriddihydrat, natriumhydroxid og saltsyre.
- Indholdsstofferne i solvensen: Natriumchlorid og vand til injektionsvæsker.

Efter opblanding med den medfølgende solvens (natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning til injektion), indeholder den klargjorte opløsning til injektion henholdsvis 62,5, 125, 250, 375, 500 eller 750 IE turoctocog alfa per ml (baseret på styrken af turoctocog alfa f.eks. 250, 500, 1000, 1500, 2000 eller 3000 IE).

Udseende og pakningsstørrelser

NovoEight er et pulver og en solvens til injektionsvæske, opløsning. Hver pakning af NovoEight indeholder et hætteglas med hvidt eller lettere gult pulver, en 4 ml fyldt sprøjte med en klar, farveløs opløsning, en stempelstang og en hætteglasadapter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

NovoEight Brugervejledning

LÆS DENNE BRUGERVEJLEDNING OMHYGGELIGT INDEN DU BRUGER NOVOEIGHT.

NovoEight leveres som pulver. Før injektion (administration) skal det blandes op med den solvens, der medfølger i sprøjten. Solvensen er en natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning. Det opblandede NovoEight skal injiceres i en vene (intravenøs injektion). Udstyret i denne pakning er beregnet til opblanding og injektion af NovoEight.

Du behøver desuden et infusionssæt (slange og sommerfuglenål), sterile alkoholservietter, gazebind og plaster. Disse ting er ikke inkluderet i pakken med NovoEight.

Brug ikke udstyret uden ordentlig undervisning fra din læge eller sygeplejerske.

Vask altid dine hænder og sørg for at området omkring dig er rent.

Når du klargør og injicerer lægemidlet direkte ind i en vene, er det vigtigt at **bruge en ren og bakteriefri (aseptisk) metode**. En forkert metode kan medføre bakterier, som kan forårsage blodinfektion.

Åbn ikke udstyret før du er klar til at bruge det.

Anvend ikke udstyret hvis det har været tabt, eller det er ødelagt. Tag i stedet en ny pakke i brug.

Anvend ikke udstyret hvis det er udløbet. Tag i stedet en ny pakke i brug. Udløbsdatoen står efter 'EXP' på kartonen, på hætteglasset, på hætteglasadapteren og på den fyldte sprøjte.

Anvend ikke udstyret hvis du har mistanke om, at det er forurenet. Tag i stedet en ny pakke i brug.

Smid ikke nogen af tingene ud før du har injiceret den opblandede opløsning.

Udstyret er kun til engangsbrug.

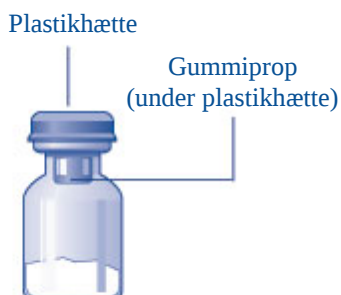
Indhold

Pakningen indeholder:

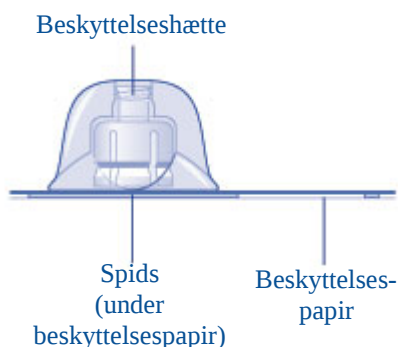
- 1 hætteglas med NovoEight pulver
- 1 hætteglasadapter
- 1 fyldt sprøjte med solvens
- 1 stempelstang (placeret under sprøjten)

Oversigt

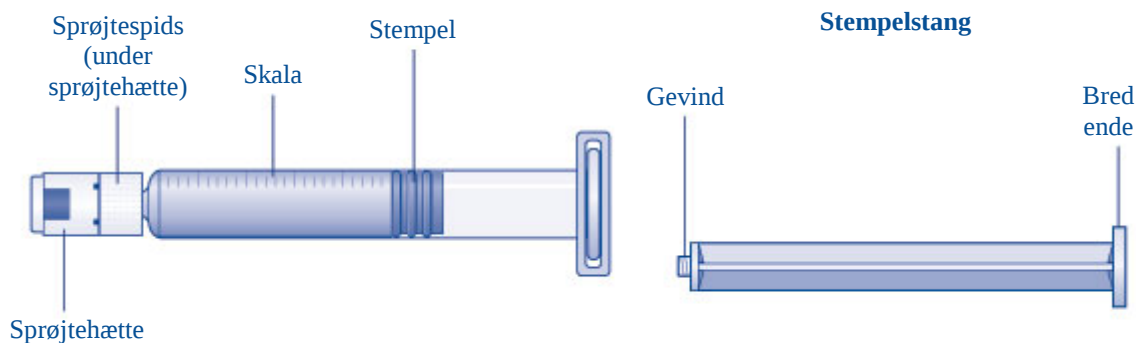
Hætteglas med NovoEight pulver



Hætteglasadapter

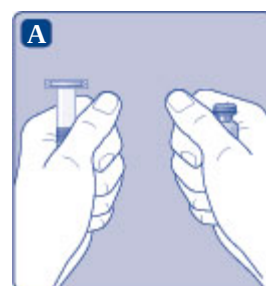


Fyldt sprøjte med solvens



1. Klargøring af hætteglas og sprøjte

- **Tag det antal NovoEight pakninger, du behøver.**
- **Kontrollér udløbsdatoen.**
- **Kontrollér navnet, styrken og farven** på pakningen for at sikre, at den indeholder det rigtige produkt.
- **Vask dine hænder** og tør dem af i et rent håndklæde eller lufttør dem.
- Tag hætteglasset, hætteglasadapteren, og den fyldte sprøjte ud af kartonen. **Lad stempelstangen være urørt i kartonen.**
- **Lad hætteglas og den fyldte sprøjte opnå stuetemperatur.** Du kan gøre dette ved at holde dem i dine hænder, indtil de føles lige så varme som dine hænder.
- **Anvend ikke andre metoder til at opvarme** hætteglasset og den fyldte sprøjte.

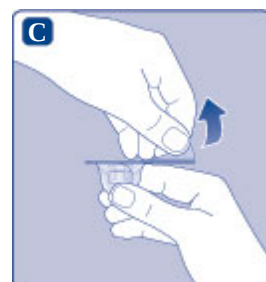


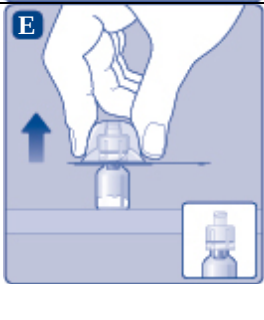
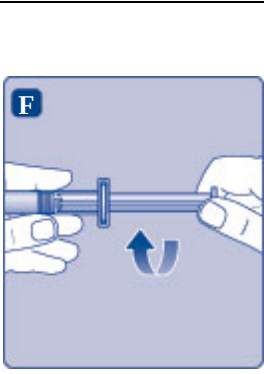
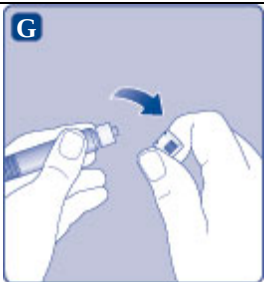
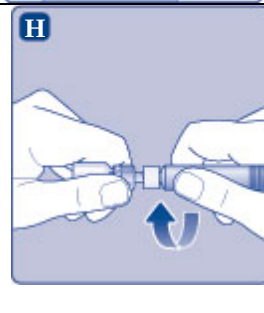
- **Fjern plastikhætten** fra hætteglasset. **Brug ikke hætteglasset, hvis plastikhætten mangler eller sidder løst.**
- **Tør gummiproppen på hætteglasset af med en steril alkoholserviet** og lad den lufttørre i nogle sekunder før brug, for at sikre at den er så bakteriefri som muligt.
- **Rør ikke ved gummiproppen med dine fingre, da dette kan overføre bakterier.**

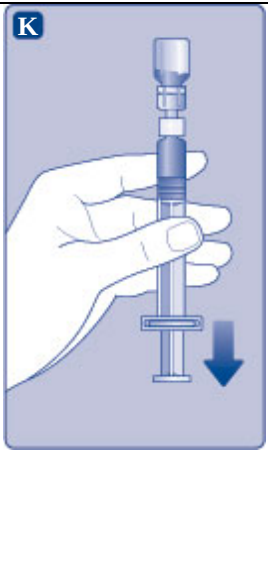


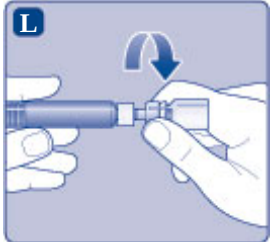
2. Påsæt hætteglasadapteren

- **Fjern beskyttelsespapiret** fra hætteglasadapteren.
- **Brug ikke hætteglasadapteren, hvis beskyttelsespapiret ikke er helt forseglet eller hvis det er ødelagt.**
- **Tag ikke hætteglasadapteren ud af beskyttelseshætten med dine fingre.** Hvis du rører spidsen på hætteglasadapteren, kan der blive overført bakterier fra dine fingre.



• Placer hætteglasset på en flad og fast overflade. • Drej beskyttelseshætten og klik hætteglasadapteren fast på hætteglasset. Fjern ikke hætteglasadapteren fra hætteglasset, efter den er påsat.	
• Tryk let på beskyttelseshætten med tommel- og pegefinger som vist på figuren. Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasadapteren. Løft ikke hætteglasadapteren op fra hætteglasset, når du fjerner beskyttelseshætten.	
3. Påsæt stempelstangen og sprøjten • Tag stempelstangen i den brede ende og tag den ud af kartonen. Vær forsigtig med ikke at røre siderne eller gevindet på stempelstangen. Hvis du rører ved siderne eller gevindet, kan der blive overført bakterier fra dine fingre. • Påfør straks stempelstangen til sprøjten ved at dreje den med urets retning i gummitemplet inde i den fyldte sprøjte, indtil der mærkes modstand.	
• Fjern sprøjtehætten fra den fyldte sprøjte ved at bøje den ned, indtil perforeringen knækker. • Rør ikke ved sprøjtens spids under sprøjtehætten. Hvis du rører ved sprøjtens spids, kan der blive overført bakterier fra dine fingre. Brug ikke den fyldte sprøjte, hvis hætten er løs eller mangler.	
• Skrue den fyldte sprøjte fast på hætteglasadapteren, indtil der mærkes modstand.	

4. Opblanding af pulveret med solvensen • Hold den fyldte sprøjte en smule skråt med hætteglasset nedad. • Tryk på stempelstangen for at injicere al solvensen ind i hætteglasset.	
• Hold stempelstangen nede, mens hætteglasset hvirvles forsigtigt rundt, indtil alt pulveret er opløst. • Ryst ikke hætteglasset, da dette vil medføre skumdannelse. • Tjek den opblandede opløsning. Den skal være farveløs eller let opaliserende (lidt uklar). Brug den ikke, hvis der er synlige partikler eller misfarvning. Brug i stedet en ny pakning.	
Det anbefales, at NovoEight bruges straks efter opblanding. Hvis det opbevares, kan det være, at lægemidlet ikke længere er sterilt og det kan forårsage infektion. Hvis du ikke kan bruge den opblandede NovoEight opløsning straks, skal det bruges indenfor 4 timer når det opbevares ved stuetemperatur eller ved op til 40°C, og indenfor 24 timer når det opbevares ved 2°C til 8°C. Opbevar det opblandede produkt i hætteglasset. Opblandet NovoEight opløsning må ikke fryses eller opbevares i sprøjter. Opbevar ikke opløsningen uden samråd med din læge. Opblandet NovoEight opløsning må ikke opbevares i direkte lys.  Hvis din dosis kræver mere end et hætteglas, gentages trinene A til J med yderligere hætteglas, hætteglasadapterer og fyldte sprøjter, indtil du når den nødvendige dosis.	
• Hold stempelstangen presset helt i bund. • Vend sprøjten med hætteglasset på hovedet. • Stop med at holde stempelstangen i bund og lad den trække sig tilbage af sig selv, mens den opblandede opløsning fyldes i sprøjten. • Træk stempelstangen en smule ned for at trække den opblandede opløsning ind i sprøjten. • I tilfælde af at du kun har brug for en del af hele hætteglasset, skal du, som din læge eller sygeplejerske har anvist, bruge skalaen på sprøjten for at se, hvor meget opblandet opløsning du trækker op. Hvis der på noget tidspunkt er for meget luft i sprøjten skal luften injicerer tilbage i hætteglasset.	

- Med hætteglasset vendt på hovedet bankes der let på sprøjten, for at lade eventuelle luftbobler stige til tops. Tryk forsigtigt på stempelstangen, indtil alle luftbobler er væk.	
Skrue hætteglasadapteren af hætteglasset. Rør ikke ved sprøjtens spids. Hvis du rører ved sprøjtens spids, kan der blive overført bakterier fra dine fingre.	
5. Injicér den opblandede opløsning NovoEight er nu klar til at blive injiceret i en vene. - Injicér injektionsvæsken som instrueret af din læge eller sygeplejerske. - Injicér langsomt over 2 til 5 minutter. - Bland ikke NovoEight med andre intravenøse infusionsvæsker eller lægemidler. Injektion af NovoEight via forbindelser uden nål til intravenøse (i.v.) katetre Advarsel: Den fyldte sprøjte er lavet af glas og er designet til at kunne passe sammen med standard luer-lock forbindelser. Nogle forbindelser uden nål har en indvendig spids, og passer ikke sammen med den fyldte sprøjte. Når forbindelse og sprøjte ikke passer sammen, kan det forhindre indgivelsen af lægemidlet og/eller resultere i, at forbindelsen uden nål beskadiges. Injektion af opløsningen gennem et udstyr til central venøs adgang (CVAD), såsom et centralt venekateter eller en subkutan port: - Anvend en ren og bakteriefri (aseptisk) metode. Følg instruktionen i brug af din forbindelse og CVAD i samråd med din læge eller sygeplejerske. - Injektion ind i et CVAD kræver muligvis en steril 10 ml plastiksprøjte til udtræk af den opblandede injektionsvæske. Dette skal gøres lige efter trin J. - Hvis slangen til CVAD skal skylles igennem enten før eller efter injektion af NovoEight, skal du bruge 9 mg/ml natriumchlorid-injektionsvæske.	
Bortskaffelse Efter injektion kasséres alt ikke anvendt NovoEight opløsning, sprøjten med infusionssættet, hætteglasset med hætteglasadapteren samt andet affald, som instrueret af apotekspersonalet. Smid det ikke ud med husholdningsaffaldet.	
Skil ikke udstyret ad før bortskaffelse. Genbrug ikke udstyret.	