

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NovoEight 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
NovoEight 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
NovoEight 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
NovoEight 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
NovoEight 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
NovoEight 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

NovoEight 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 250 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

Liuottamisen jälkeen NovoEight sisältää noin 62,5 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

NovoEight 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 500 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

Liuottamisen jälkeen NovoEight sisältää noin 125 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

NovoEight 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 1000 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

Liuottamisen jälkeen NovoEight sisältää noin 250 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

NovoEight 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 1500 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

Liuottamisen jälkeen NovoEight sisältää noin 375 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

NovoEight 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 2000 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

Liuottamisen jälkeen NovoEight sisältää noin 500 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

NovoEight 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kukin injektiopullo sisältää nimellisesti 3000 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

Liuottamisen jälkeen NovoEight sisältää noin 750 IU/ml ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa.

Pitoisuus (IU) määritetään Euroopan Farmakopean (Ph. Eur) kromogeenisella menetelmällä. NovoEight-valmisteen spesifinen aktiivisuus on noin 8 300 IU/mg proteiinia.

Turoktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA)) on puhdistettu proteiini, jossa on 1 445 aminohappoa ja jonka molekyylimassa on noin 166 kDA. Se on valmistettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjan soluissa (CHO) siten, että solunviljelyprosessissa, puhdistamisessa tai lopullisessa valmisteessa ei ole käytetty lainkaan ihmisestä tai eläimestä peräisin olevaa proteiinia.

Turoktokogi alfa on rekombinantti ihmisen hyytymistekijä VIII, jonka B-domeeni on lyhennetty (B-domeeni sisältää 21 aminohappoa luonnollisesta, kokopitkästä B-domeenista) ilman muita aminohappojärjestyksen muutoksia.

#### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää liuottamisen jälkeen 30,5 mg natriumia per injektioipullo.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### **3. LÄÄKEMUOTO**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Valkoinen tai kellertävä jauhe tai mureneva jauhekakku.

Kirkas ja väritön liuos injektiota varten.

### **4. KLIINISET TIEDOT**

#### **4.1 Käyttöaiheet**

A-hemofiliapotilaiden (synnynnäinen tekijä VIII -vaje) verenvuotojen hoito ja ennaltaehkäisy.

NovoEight-valmistetta voidaan käyttää kaikille ikäryhmille.

#### **4.2 Annostus ja antotapa**

Hoito tulee toteuttaa hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

#### Hoidon seuranta

Hoidon aikana tekijä VIII -tasojen seuranta on suositeltavaa sopivan annoksen ja injektioiden antotiheyden ohjaamiseksi. Potilaiden yksilöllinen vaste tekijä VIII:lle voi vaihdella, jolloin puoliintumisajat ja saannot vaihtelevat. Kehon painoon perustuvaa annosta voi olla tarpeen säätää, jos potilas on ali- tai ylipainoinen. Aikuisilla potilailla kerta-annoksella tehdyssä farmakokineettisessä tutkimuksessa enimmäisaltistus ( $C_{max}$ ) ja kokonaisaltistus (AUC) suurenevät potilaan painoindeksin suurentuessa, mikä viittaa siihen, että annosta saattaa olla tarpeen säätää. Annosta saattaa olla tarpeen suurentaa alipainoisilla potilailla (painoindeksi  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ ) ja pienentää lihavilla potilailla (painoindeksi  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), mutta tietoja ei ole riittävästi täsmällisten annossuositusten antamiseen, ks. kohta 5.2.

Erityisesti suurten leikkausten yhteydessä korvaushoidon tarkka seuranta hyytymistekijämäärityksin (plasman tekijä VIII:n aktiivisuus) on välttämätöntä.

Käytettäessä *in vitro* -tromboplastiiniaikaan (APTT) perustuvaa yksivaiheista hyytymismääritystä tekijä VIII:n aktiviteetin määrittämiseen potilaiden verinäytteistä sekä APTT-reagenssin tyyppi että käytetty referenssistandardi voivat vaikuttaa merkittävästi plasman tekijä VIII -aktiivisuustuloksiin. APTT:hen perustuvan yksivaiheisen hyytymismäärityksen ja Euroopan farmakopean mukaisen kromogeenisen määrityksen tuloksissa voi myös olla huomattavia eroja. Tällä on merkitystä erityisesti määrityksessä käytettävän laboratorion ja/tai reagenssien vaihtuessa.

### Annostus

Korvaushoidon annos ja kesto riippuvat tekijä VIII:n vajeen vaikeusasteesta, vuotokohdasta ja verenvuodon laajuudesta sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Tekijä VIII:n annettava yksikkömäärä ilmoitetaan kansainvälisinä yksikköinä (International Unit, IU), mikä on WHO:n tekijä VIII -valmisteiden standardin mukainen. Tekijä VIII:n aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa ihmisen normaaliin plasmaan) tai kansainvälisinä yksikköinä (suhteessa plasman tekijä VIII kansainväliseen standardiin).

Yksi kansainvälinen yksikkö (IU) tekijä VIII -aktiivisuutta vastaa tekijä VIII:n määrää millilitrassa ihmisen normaalia plasmaa.

### Hoito tarvittaessa

Tarvittavan annoksen laskeminen perustuu empiiriseen havaintoon, että yksi IU tekijä VIII:aa painokiloa kohden nostaa plasman tekijä VIII -aktiivisuutta 2 IU/dl. Tarvittava annos lasketaan käyttämällä seuraavaa kaavaa:

Tarvittava yksikkömäärä = painokilot (kg) x haluttu tekijä VIII:n lisäys (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg per IU/dl).

Annettavalla annoksella ja annostiheydellä on aina pyrittävä yksilölliseen kliiniseen tehoon.

Seuraavissa verenvuototapahtumissa tekijä VIII -aktiivisuus ei saa laskea alle annetun plasman aktiivisuustason (% normaalista tasosta tai IU/dl) vastaavana ajanjaksona. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää annostelun ohjeena verenvuodoissa ja leikkauksissa:

### **Taulukko 1 Annostusohje verenvuodoissa ja leikkauksissa**

Verenvuodon aste/kirurgisen toimenpiteen tyyppi	Tarvittava tekijä VIII:n taso (%) (IU/dl)	Annostiheys (tunteja)/hoidon kesto (vuorokausia)
<u>Verenvuoto</u>		
Alkuvaiheen nivelensisäinen, lihaksen tai suun verenvuoto	20–40	Toistetaan 12–24 tunnin välein, vähintään 1 vuorokausi, kunnes vuoto ja sen aiheuttama kipu on ohi tai parantunut
Suurempi nivelensisäinen vuoto, lihasverenvuoto tai verenpurkautuma	30–60	Infuusio toistetaan 12–24 tunnin välein 3–4 vuorokauden ajan tai kauemmin, kunnes kipu ja akuutti toimintakyvyttömyys on hävinnyt
Hengenvaaralliset verenvuodot	60–100	Infuusio toistetaan 8–24 tunnin välein, kunnes vaara on ohi
<u>Leikkaus</u>		
<i>Pieni leikkaus, hampaanpoisto mukaan lukien</i>	30–60	Joka 24. tunti, vähintään vuorokauden ajan, kunnes potilas on toipunut
<u>Suuri leikkaus</u>	80–100 (ennen ja jälkeen leikkauksen)	Infuusio toistetaan 8–24 tunnin välein, kunnes haava on parantunut riittävästi, sitten vielä vähintään 7 vuorokauden ajan, jotta

Verenvuodon aste/kirurgisen toimenpiteen tyyppi	Tarvittava tekijä VIII:n taso (%) (IU/dl)	Annostiheys (tunteja)/hoidon kesto (vuorokausia)
		tekijä VIII -aktiivisuus pysyy 30 %–60 %:ssa (IU/dl)

### Ennaltaehkäisy

Vaikeaa A-hemofiliaa sairastavien potilaiden pitkäaikaisessa verenvuotojen ehkäisyssä tavalliset suositellut tekijä VIII -annokset ovat 20–40 IU/kg joka toinen päivä tai 20–50 IU/kg kolme kertaa viikossa. Aikuisille ja nuorille (>12-vuotiaille) voi soveltua pidempi antoväli (40–60 IU/kg joka kolmas päivä tai kaksi kertaa viikossa). Joissain tapauksissa, erityisesti nuorilla potilailla, voivat tätä lyhyemmät annosvälit tai suuremmat annokset olla tarpeen.

### Leikkaus

Pediatristen potilaiden leikkaushoidosta on vain vähän kokemusta.

### Iäkkäät potilaat

Yli 65-vuotiaiden potilaiden hoidosta ei ole kokemusta.

### Pediatriset potilaat

Alle 12-vuotiaiden potilaiden pitkäaikaisessa verenvuotojen ennaltaehkäisyssä suositellaan annoksia 25–50 IU/kg tekijä VIII:aa joka toinen päivä tai 25–60 IU/kg tekijä VIII:aa kolme kertaa viikossa. Yli 12-vuotiaille pediatrisille potilaille annossuositukset ovat samat kuin aikuisille.

### Antotapa

Laskimoon.

NovoEight-valmisteen suositeltu infuusionopeus on 1–2 ml/min. Nopeus tulee määritellä siten, ettei injektio aiheuta potilaalle liikaa epämukavuutta.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen liuottamisesta ennen antoa.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aiempi allerginen reaktio hamsterin proteiineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Yliherkkyys

Allergiatyyppiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia annosteltaessa NovoEight-valmistetta. Valmiste sisältää jäämiä hamsterin proteiineista, mikä voi aiheuttaa joillekin potilaille allergisia reaktioita. Jos yliherkkyysoireita ilmenee, potilaita on neuvottava lopettamaan lääkevalmisteen käyttö välittömästi ja ottamaan yhteyttä lääkäriinsä. Potilaille on kerrottava yliherkkyysreaktioiden ensioireista, joihin kuuluu nokkosihottuma, yleistynyt nokkosihottuma, puristus rinnassa, vinkuva hengitys, matala verenpaine ja anafylaksia.

Mahdollinen sokki hoidetaan normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

### Inhibiittorit

Tekijä VIII:aa neutraloivien vasta-aineiden (inhibiittoreiden) muodostuminen on A-

hemofiliapotilaiden hoidon komplikaatio. Nämä inhibiittorit ovat yleensä IgG-immunoglobuliineja, jotka estävät tekijä VIII:n hyytymistoiminnan ja joiden määrä ilmaistaan Bethesda-yksikköinä (Bethesda Units, BU) plasmamillilitraa kohti käyttäen mukailtua määritystä. Inhibiittoreiden muodostumisen riski riippuu taudin vaikeusasteesta ja altistumisesta tekijä VIII:lle, riskin ollessa suurimmillaan ensimmäisten 50 altistuspäivän aikana. Vaikka inhibiittorien muodostuminen on melko harvinaista, tällainen riski on potilaalla kuitenkin elinikäinen.

Inhibiittorien muodostumisen kliininen merkitys riippuu inhibiittorititteristä. Riittämättömän kliinisen vasteen riski on pienempi, jos potilaalle muodostuu alhaisen titterin inhibiittoreita verrattuna tilanteeseen, jossa potilaalla on korkean titterin inhibiittoreita.

Yleisesti ottaen, kaikkia tekijä VIII:lla hoidettavia potilaita pitää seurata huolellisesti inhibiittoreiden muodostumisen varalta asianmukaisin kliinisin havainnoin ja laboratoriotutkimuksin. Inhibiittoreiden muodostuminen täytyy tarkistaa, jos odotettua tekijä VIII -aktiivisuustasoa ei saavuteta tai jos vuotoa ei saada hallintaan sopivalla annoksella. Tekijä VIII -hoito ei ehkä ole tehokas potilailla, joilla on korkeat inhibiittoripitoisuudet, jolloin tulee harkita muita hoitovaihtoehtoja. Sellaisten potilaiden hoito tulee tapahtua hemofilian hoitoon ja tekijä VIII -inhibiittoreihin perehtyneen lääkärin ohjauksessa.

#### Sydän- ja verisuonitautitapahtumat

Jos potilaalla on sydän- ja verisuonitautitapahtumien riskitekijöitä, korvaushoito tekijä VIII:lla saattaa suurentaa sydän- ja verisuonitautitapahtumien riskiä.

#### Katetriin liittyvät komplikaatiot

Jos tarvitaan keskuslaskimovälineitä (CVAD), riski keskuslaskimovälineisiin liittyviin komplikaatioihin, mukaan lukien paikalliset tulehdukset, bakteremia ja katetripaikan tromboosi, tulee ottaa huomioon.

Joka kerta kun NovoEight-valmistetta annetaan, suositellaan valmisteen nimen ja eränumeron merkitsemistä muistiin, jotta potilas ja lääkevalmiste-erä voidaan yhdistää toisiinsa.

#### Pediatriiset potilaat

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

#### Apuaineeseen liittyviä seikkoja

Tämä lääkevalmiste sisältää liuottamisen jälkeen 30,5 mg natriumia per injektioampulli, mikä vastaa 1,5 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA) -valmisteiden ja muiden lääkevalmisteiden välillä ei ole ilmoitettu yhteisvaikutuksia.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

NovoEight-valmisteella ei ole tehty lisääntymistä koskevia eläinkokeita. Koska A-hemofiliaa esiintyy naisilla vain erittäin harvoin, kokemuksia tekijä VIII:n vaikutuksista raskauteen ja imetykseen ei ole. Tämän vuoksi valmistetta tulee käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, kun valmisteen käyttö on selvästi tarpeellista.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

NovoEight-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yliherkkyyksi- tai allergisia reaktioita (joihin voi kuulua angioedeemaa, infuusiokohdan polttelua ja

kirvelyä, vilunväreitä, punoitusta, yleistynyttä nokkosihottumaa, päänsärkyä, nokkosihottumaa, matalaa verenpainetta, uneliaisuutta, pahoinvointia, levottomuutta, sydämen tiheälyöntisyyttä, puristusta rinnassa, kihelmöintiä, oksentelua, vinkuvaa hengitystä), on havaittu harvoin. Nämä oireet voivat joissain tapauksissa johtaa vaikeaan anafylaksiaan (johon liittyy sokki).

Hyvin harvoin on havaittu vasta-aineiden kehittymistä hamsterin proteiineille, mihin liittyy myös yliherkkyysoireita.

Neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) voi kehittyä hemofilia A -potilaille, jotka saavat tekijä VIII -hoitoa, kuten NovoEight. Jos niitä esiintyy, tila ilmenee kliinisen vasteen riittämättömyytenä. Tällöin suositellaan ottamaan yhteys hemofilian hoitoon erikoistuneeseen hoitopaikkaan.

#### Taulukoitu haittavaikutusluettelo

Alla oleva taulukko on MedDRA:n elinjärjestelmäluettelon mukainen (SOC (elinjärjestelmäluokka) ja Preferred Term -taso).

Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) ja tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

#### **Taulukko 2 Haittavaikutusten esiintymistiheys kliinisissä tutkimuksissa**

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys <sup>a</sup> (PTP)	Esiintymistiheys <sup>a</sup> (PUP)	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Melko harvinainen <sup>b</sup>	Hyvin yleinen <sup>b</sup>	Tekijä VIII:n inhibiatio
Psykkiset häiriöt	Melko harvinainen		Unettomuus
Hermosto	Melko harvinainen		Päänsärky, huimaus, polttava tunne
Sydän	Melko harvinainen		Sinustakykardia, akuutti sydäninfarkti
Verisuonisto	Melko harvinainen		Hypertensio, lymfedeema, hyperemia
		Yleinen	Punastuminen, pinnallinen laskimontukkotulehdus
Iho ja ihonalainen kudos		Yleinen	Ihottuma, punoittava ihottuma
	Melko harvinainen		Ihottuma, likenoidi keratoosi, polttava tunne ihossa
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen		Lihasten ja luuston jäykkyys, artropatia, raajakipu, lihas- ja luustokipu
		Yleinen	Verinivel, lihasverenvuoto
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Yleinen	Yskä
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen		Pistoskohdan reaktiot <sup>c</sup>
		Yleinen	Kuume, katetripaikan punoitus
	Melko harvinainen		Uupumus, kuumotus, raajaturvotus, kuume
Tutkimukset	Yleinen		Maksaentsyymien nousu <sup>d</sup>

		Yleinen	Tekijä VIII -vasta- ainetesti positiivinen
	Melko harvinainen		Takykardia
Ruoansulatuselimistö		Yleinen	Oksentelu
Vammat ja myrkytykset	Yleinen		Annostusvirhe
		Yleinen	Infuusioon liittyvä reaktio
	Melko harvinainen		Ruhjevamma
Valmisteeseen liittyvät häiriöt		Yleinen	Tromboosi antolaitteessa

- a *Laskettu kaikissa kliinisissä tutkimuksissa olleiden yksittäisten potilaiden kokonaismäärästä (301), joista 242 oli aiemmin hoidettua potilasta (PTP) ja 60 oli aiemmin hoitamattomasta potilasta (PUP).*
- b *Yleisyys perustuu kaikilla tekijä VIII -valmisteilla tehtyihin tutkimuksiin, joihin osallistui vaikeaa hemofilia A:ta sairastavia potilaita.*
- c *Pistoskohdan reaktioihin kuuluvat pistoskohdan punoitus, verenvuoto pistoskohdasta ja pistoskohdan kutina.*
- d *Kohonneisiin maksaentsyymeihin sisältyvät alaniiniaminotransferaasi, aspartaattiaminotransferaasi, gamma-glutamylitransferaasi ja bilirubiini.*

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kaikkien NovoEight-valmisteilla tehtyjen kliinisten tutkimusten aikana aiemmin hoidetuilla potilailla raportoitiin 35 haittavaikutusta 23:lla NovoEight-valmistetta saaneella potilaalla 242:sta. Useimmin raportoidut haittavaikutukset olivat pistospaikan reaktiot, annostusvirhe ja maksaentsyymien nousu. 35:stä haittavaikutuksesta kaksi raportoitiin yhdellä alle 6-vuotiaalla potilaalla 31:stä, 6 – ≤ 12 vuoden ikäisillä potilailla ei raportoitu yhtään haittavaikutusta, yksi tapahtuma raportoitiin yhdellä potilaalla 24:stä (12 – < 18-vuoden ikäisillä) ja 32 raportoitiin 21:llä aikuisella (≥ 18 vuoden ikäisillä) 155:stä.

#### Pediatriset potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 63 vaikeaa A-hemofiliaa sairastavaa aiemmin hoidettua pediatriasta 0–12-vuotiasta potilasta ja 24 nuorta iältään 12–18 vuotta, ei NovoEight-valmisteen turvallisuusprofiilissa huomattu eroa pediatrien potilaiden ja aikuisten välillä.

Aiemmin hoitamattomilla 0–6-vuotiailla potilailla tehdyssä tutkimuksessa raportoitiin yhteensä 46 haittavaikutusta 33:lla 60:stä NovoEight-valmistetta saaneesta potilaasta. Useimmin raportoidut haittavaikutukset olivat tekijä VIII:n inhibiitio, ks. kohta 4.4. Korkean riskin geneettisiä mutaatioita todettiin 92,3 %:lla kaikista potilaista ja 93,8 % potilaista, joilla oli vahvistetusti korkean titterin inhibiittoreita. Inhibiittoreiden muodostumiseen ei liittynyt muita merkittäviä tekijöitä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistetusta hyytymistekijä VIII:stä ei ole raportoitu yliannostusoireita.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: veren hyytymistekijät, hyytymistekijä VIII, ATC-koodi: B02BD02.

#### Vaikutusmekanismi



NovoEight sisältää turoktokogi alfaa, ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua), jonka B-domeeni on lyhennetty. Tällä glykoproteiinilla on aktivoituna sama rakenne kuin ihmisen tekijä VIII:llä ja sen posttranslacionaaliset modifikaatiot ovat samankaltaisia plasmaperäisen molekyylin kanssa. Von Willebrand -tekijän sitoutumisessa tärkeässä Tyr1680:ssa (natiivi täyspitkä) olevan tyrosiinisulfaatiopaikan on huomattu olevan täysin sulfatoitunut turoktokogi alfa -molekyylistä. Kun tekijä VIII:aa annetaan infuusiona hemofiliapotilaalle, se sitoutuu endogeeniseen von Willebrand -tekijään potilaan verenkierrossa. Tekijä VIII/von Willebrand -tekijän kompleksi koostuu kahdesta molekyylistä (tekijä VIII ja von Willebrand -tekijä), joilla on erilaiset fysiologiset toiminnot. Aktivoitu tekijä VIII toimii aktivoitun tekijä IX:n kofaktorina kiihdyttään tekijä X:n muuttumista aktivoituuksi tekijä X:ksi. Aktivoitu tekijä X muuntaa protrombiinin trombiiniksi. Trombiini puolestaan muuttaa fibrinogeenin fibriniiniksi ja hyytymä voi muodostua. A-hemofilia on sukupuoleen kytkeytynyt perinnöllinen verenhyytymishäiriö, joka johtuu alentuneista tekijä VIII:C:n tasoista ja joka johtaa veren runsaaseen vuotamiseen niveliin, lihaksiin tai sisäelimiin joko itsestään tai vamman tai kirurgisen toimenpiteen seurauksena. Korvaushoidolla tekijä VIII:n plasmatasot nousevat ja näin tekijän vaje voidaan tilapäisesti korjata ja verenvuotoalttiutta hillitää.

On huomattava, että vuosittainen verenvuotojen määrä (annualised bleeding rate, ABR) ei ole verrannollinen eri hyytymistekijäkonsentraattien välillä eikä eri kliinisten tutkimusten välillä.

### Kliininen teho

NovoEight-valmisteen turvallisuutta ja tehoa verenvuotojen ehkäisyssä ja hoidossa ja leikkauksen aikana vaikeaa (FVIII:n aktiivisuus  $\leq 1$  %) A-hemofiliaa sairastavilla potilailla on tutkittu neljässä avoimessa monikeskustutkimuksessa, joissa ei ollut kontrolliryhmää. Kolme näistä tutkimuksista tehtiin aiemmin hoidetuilla potilailla ja neljäs tutkimus aiemmin hoitamattomilla potilailla. Tutkimuksissa oli 298 NovoEight-valmistetta saanutta potilasta; 175 nuorta (12-vuotiaasta lähtien) tai aikuista potilasta, joilla ei ollut inhibiittoreita ( $\geq 150$  altistuspäivää), 63 aiemmin hoidettua alle 12-vuotiasta pediatrista potilasta, joilla ei ollut inhibiittoreita ( $\geq 50$  altistuspäivää) ja 60 aiemmin hoitamattomaa alle 6-vuotiasta potilasta.

188 potilasta 238:sta aiemmin hoidetusta potilaasta jatkoi turvallisuustutkimukseen. NovoEight-hoito osoittautui turvalliseksi ja sillä oli haluttu verenvuotoja tyrehtyttävä ja ehkäisevä teho. 298:lla potilaalla raportoitiin yhteensä 3 293 vuototapahtumaa, joista 2 902 (88,1 %) hoitui 1–2:lla NovoEight-infuusiolla.

**Taulukko 3 NovoEight-valmisteen käyttö ja hemostaattiset onnistumisasteet aiemmin hoitamattomilla potilailla (PUP) ja aiemmin hoidetuilla potilailla (PTP)**

	Nuoremmat lapset (0 - <6 vuotta) PUP	Nuoremmat lapset (0 - <6 vuotta) PTP	Vanhemmat lapset (6 - <12 vuotta) PTP	Nuoret (12 - <18 vuotta) PTP	Aikuiset ( $\geq 18$ vuotta) PTP	Yhteensä
Potilasmäärä	60	31	32	24	151	298
Ennaltaehkäisyyn käytetty annos/potilas (IU/kg) Keskiarvo (SD) Minimi; maksimi	45,2 (14,4) 4,5 ; 363,8	41,5 (8,1) 3,4 ; 196,3	38,4 (9,4) 3,2 ; 62,5	28,5 (9,3) 17,4 ; 73,9	28,5 (8,3) 12,0 ; 97,4	32,8 (10,9) 3,2 ; 363,8
Vuodon hoitoon käytetty annos (IU/kg) Keskiarvo (SD) Minimi; maksimi	43,6 (15,2) 11,9 ; 118,9	44,0 (12,6) 21,4 ; 193,8	40,4 (10,5) 24,0 ; 71,4	29,3 (10,3) 12,4 ; 76,8	35,0 (12,3) 6,4 ; 104,0	37,5 (13,4) 6,4 ; 193,8
Onnistumisaste <sup>a</sup> %	87,0 %	92,2 %	88,4 %	85,1 %	89,6 %	88,9 %

SD: Standard deviation, keskihajonta

<sup>a</sup> Onnistuminen on määritelty joko 'Erinomainen' tai 'Hyvä'.

Ennen myyntiluvan myöntämistä saadut kliiniset tiedot vahvistettiin myyntiluvan myöntämisen

jälkeen tehdyssä ei-interventionaalisessa turvallisuustutkimuksessa, jonka tarkoituksena oli saada lisää näyttöä NovoEight-valmisteeseen immunogeenisuudesta, tehosta ja turvallisuudesta rutiininomaisessa kliinisessä käytännössä. Yhteensä 68 aiemmin hoidettua potilasta (> 150 altistus päivää), joista 14 oli alle 12-vuotiaita ja 54 oli vähintään 12-vuotiaita, sai hoitoa joko tarvittaessa (N = 5) tai ennaltaehkäisevästi (N = 63) yhteensä 87,8 potilasvuoden ja 8 967 altistus päivän ajan.

### Kirurgiset toimenpiteet

Yhteensä 30 kirurgista toimenpidettä suoritettiin 25:lle potilaalle. Näistä 26 oli suuria leikkauksia ja neljä oli pienempiä. Verenvuodon tyrehtyminen onnistui kaikissa leikkauksissa eikä hoidon epäonnistumisia raportoitu.

Tietoja immunologisen toleranssin induktiosta (ITI) on kerätty A-hemofiliaa sairastavilta potilailta, joilla oli kehittynyt tekijä VIII:n inhibiittoreita. Aiemmin hoitamattomilla potilailla tehdyn kliinisen tutkimuksen aikana 21 potilasta sai ITI-hoitoa ja 18 potilaalla (86 %) inhibiittoritestin tulos oli negatiivinen ITI-hoidon päätyttyä.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Kaikki NovoEight-valmisteella tehdyt farmakokineettiset tutkimukset on tehty laskimoon annetun NovoEight-valmisteeseen annoksella 50 IU/kg aiemmin hoidetuilla potilailla, joilla oli vaikea A-hemofilia (tekijä VIII:aa  $\leq 1$  %). Plasmanäytteet analysoitiin käyttäen sekä yksivaiheista hyytymiskoetta että kromogeenista määrittystä.

NovoEight-valmisteeseen suoriutumista tutkittiin tekijä VIII:C-määrytyksissä ja sitä verrattiin markkinoilla olevan, täyspitkän yhdistelmä-DNA-menetelmällä valmistetun tekijä VIII -valmisteeseen määrytyksiin. Tutkimus osoitti, että molempien valmisteiden tulokset olivat verrannollisia ja yhteneväisiä ja että NovoEight voidaan luotettavasti mitata verestä ilman erillistä NovoEight-standardia.

NovoEight-kerta-annoksen farmakokineettiset parametrit on lueteltu taulukossa 4 (yksivaiheinen hyytymiskoe) ja taulukossa 5 (kromogeeninen määrittys).

**Taulukko 4 NovoEight-valmisteeseen kerta-annoksen (50 IU/kg) farmakokineettiset parametrit iän mukaan - yksivaiheinen hyytymiskoe, keskiarvo (SD)**

Parametri	0 - <6 vuotta	6 - <12 vuotta	$\geq 12$ vuotta
	n=14	n=14	n=33
Inkrementaalinen saanto (IU/dl)/(IU/kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((IU*h)/dl)	992 (411)	1 109 (374)	1 526 (577)
CL (ml/h/kg)	6,21 (3,66)	5,02 (1,68)	3,63 (1,09)
$t_{1/2}$ (h)	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)
$C_{max}$ (IU/dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
Keskiviipymäaika, MRT (h)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 (5,08)

Lyhenteet: AUC = tekijä VIII:n aktiivisuutta ajan funktiona kuvaavan käyrän alla oleva pinta-ala; CL = puhdistuma;  $t_{1/2}$  = terminaalinen puoliintumisaika;  $V_{ss}$  = jakautumistilavuus vakaassa tilassa;  $C_{max}$  = tekijä VIII:n enimmäisaktiivisuus.

**Taulukko 5 NovoEight-valmisteeseen kerta-annoksen (50 IU/kg) farmakokineettiset parametrit iän mukaan - kromogeeninen määrittys, keskiarvo (SD)**

Parametri	0 - <6 vuotta	6 - <12 vuotta	$\geq 12$ vuotta
	n=14	n=14	n=33
Inkrementaalinen saanto (IU/dl)/(IU/kg)	2,2 (0,6)	2,5 (0,6)	2,9 (0,6)
AUC ((IU*h)/dl)	1 223 (436)	1 437 (348)	1 963 (773)
CL (ml/h/kg)	4,59 (1,73)	3,70 (1,00)	2,86 (0,94)

$t_{1/2}$ (h)	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)
$C_{max}$ (IU/dl)	112 (31)	125 (27)	163 (50)
Keskiviipymäaika, MRT (h)	12,06 (1,90)	11,61 (2,32)	14,54 (5,77)

Lyhenteet: AUC = tekijä VIII:n aktiivisuutta ajan funktiona kuvaavan käyrän alla oleva pinta-ala; CL = puhdistuma;  $t_{1/2}$  = terminaalinen puoliintumisaika;  $V_{ss}$  = jakautumistilavuus vakaassa tilassa;  $C_{max}$  = tekijä VIII:n enimmäisaktiivisuus.

Farmakokineettiset parametrit olivat verrannollisia alle 6-vuotiaiden pediatrien potilaiden ja 6–12-vuotiaiden pediatrien potilaiden välillä. NovoEight-valmisteen farmakokineettisissä parametreissa havaittiin joitain eroja pediatrien ja aikuispotilaiden välillä. A-hemofiliaa sairastavien pediatrien potilaiden aikuispotilaita korkeampi puhdistuma (CL) ja lyhempi puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) voivat osittain johtua nuorempien potilaiden tiedetystä suuremmasta plasmatilavuudesta painokiloa kohden.

Eri painoindeksiluokkiin kuuluville 35 (vähintään 18-vuotiaalle) hemofiliapotilaalle tehtiin farmakokineettinen tutkimus kerta-annoksella (50 IU/kg). Enimmäisaltistus ( $C_{max}$ ) ja kokonaisaltistus (AUC) suurentivat potilaan painoindeksiin (BMI) suurentuessa, mikä viittaa siihen, että annosta saattaa olla tarpeen säätää alipainoisilla (BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>) ja lihavilla (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) potilailla, ks. kohta 4.2.

**Taulukko 6 NovoEight-valmisteen kerta-annoksen (50 IU/kg) farmakokineettiset parametrit painoindeksiluokkien<sup>a</sup> mukaan - yksivaiheinen hyytymiskoe, keskiarvo (SD)**

Farmakokineettinen parametri	Alipaino N=5	Normaalipaino N=7	Ylipaino N=8	Lihavuusluokka I N=7	Lihavuusluokka I/III N=7
Inkrementaalinen saanto (IU/dl)/(IU/kg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3) <sup>b</sup>	2,6 (0,3)
AUC ((IU*h)/dl)	1 510 (360)	1 920 (610)	1 730 (610)	2 030 (840)	2 350 (590)
CL (ml/h/kg)	3,91 (0,94)	3,20 (1,00)	3,63 (1,24)	3,37 (1,79)	2,51 (0,63)
$t_{1/2}$ (h)	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)
$C_{max}$ (IU/dl)	100 (11)	121 (10)	144 (26)	140 (21)	161 (32)
Keskiviipymäaika (h)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

<sup>a</sup> Painoindeksiluokat: alipaino: BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>, normaalipaino: BMI 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>, ylipaino: BMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>, lihavuusluokka I: BMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>, lihavuusluokka II/III: BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup>.

<sup>b</sup> Perustuu ainoastaan 6 potilaan tietoihin.

**Taulukko 7 NovoEight-valmisteen kerta-annoksen (50 IU/kg) farmakokineettiset parametrit painoindeksiluokkien<sup>a</sup> mukaan - kromogeeninen määrittäminen, keskiarvo (SD)**

Farmakokineettinen parametri	Alipaino N=5	Normaalipaino N=7	Ylipaino N=9	Lihavuusluokka I N=7	Lihavuusluokka II/III N=7
Inkrementaalinen saanto (IU/dl)/(IU/kg)	2,2 (0,4)	2,9 (0,3)	3,0 (0,5)	3,2 (0,5)	3,5 (0,5)
AUC ((IU*h)/dl)	1 860 (700)	2 730 (860)	2 310 (1 020)	2 780 (1 210)	3 050 (730)
CL (ml/h/kg)	3,28 (0,87)	2,25 (0,73)	2,84 (1,09)	2,58 (1,56)	1,94 (0,52)
$t_{1/2}$ (h)	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)
$C_{max}$ (IU/dl)	138 (29)	185 (24)	194 (31)	200 (33)	227 (32)
Keskiviipymäaika (h)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

<sup>a</sup> Painoindeksiluokat: alipaino: BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>, normaalipaino: BMI 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>, ylipaino: BMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>, lihavuusluokka I: BMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>, lihavuusluokka II/III: BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup>.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmiselle.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Kuiva-aine:

Natriumkloridi  
L-histidiini  
Sakkarosi  
Polysorbaatti 80  
L-metioniini  
Kalsiumklorididihydraatti  
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)  
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)

#### Liuotin:

Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kestoaika

#### Avaamaton injektiopullo:

30 kuukautta kun se säilytetään jääkaapissa (2°C - 8°C).

Kestoaajan aikana valmistetta voidaan säilyttää:

- huoneenlämmössä (≤ 30°C) yhtäjaksoisesti enintään yhdeksän kuukautta
- tai**
- huoneenlämpötilan yläpuolella (30°C - 40°C) yhtäjaksoisesti enintään kolme kuukautta.

Kun valmiste on otettu pois jääkaapista, sitä ei saa laittaa takaisin jääkaappiin.

Merkitse pakkaukseen säilytyslämpötila ja päivämäärä, jolloin valmiste on siirretty säilytyslämpötilaan.

#### Liuottamisen jälkeen:

Kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käytön aikana on osoitettu:

- 24 tuntia säilytettynä 2°C - 8°C:ssa
- 4 tuntia säilytettynä 30°C:ssa valmisteelle, joka on säilytetty huoneenlämmössä (≤30°C) yhtäjaksoisesti enintään yhdeksän kuukautta
- 4 tuntia säilytettynä korkeintaan 40°C:ssa valmisteelle, joka on säilytetty huoneenlämpötilan yläpuolella (30°C - 40°C) yhtäjaksoisesti enintään kolme kuukautta.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä heti liuottamisen jälkeen. Mikäli valmistetta ei käytetä heti, käytön aikainen säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti

saisi ylittää yllä mainittuja aikoja, ellei liuottamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Käyttämätön, liuotettu lääkevalmiste, jota säilytetään huoneenlämmössä ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) tai korkeintaan  $40^{\circ}\text{C}$ :ssa kauemmin kuin 4 tuntia, tulee hävittää.

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ).

Ei saa jäätyä.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

Säilytys huoneenlämmössä ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) tai korkeintaan  $40^{\circ}\text{C}$ :ssa ja säilytysolosuhteet lääkevalmisteen liuottamisen jälkeen: ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Jokainen NovoEight 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 1500 IU, 2000 IU ja 3000 IU injektiokuiva-aine- ja liuotinpakkaus sisältää:

- 1 lasinen (tyyppi I) injektiopullo, jossa on kuiva-ainetta ja kumitulppa (klorobutyyliä)
- 1 steriili injektiopulloliitin liuottamista varten
- 1 esitäytetty ruisku, jossa on 4 ml liuotinta ja joka on suljettu polypropeenitulpalla, siinä on kumimäntä (bromobutyyliä) ja tulpallinen ruiskunsuojus (bromobutyyliä)
- 1 männänvarsi (polypropeeniä).

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

NovoEight annetaan laskimoon sen jälkeen, kun kuiva-aine on liuotettu ruiskussa olevaan liuottimeen. Liuottamisen jälkeen liuos on kirkasta tai hieman opaalinhohtoista. Älä käytä liuosta, joka on sameaa tai jossa on sakkaa.

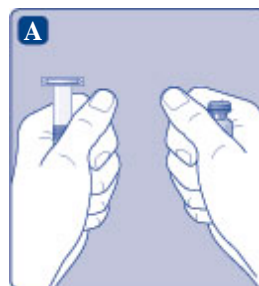
Tarvitset myös infuusiovälineet (letkun ja siipineulan), steriilejä alkoholilla kostutettuja desinfektiopyyhkeitä, sideharsotyynyjä ja laastareita. Välineet eivät sisälly NovoEight-pakkaukseen.

Käytä aina aseptista tekniikkaa.

### Liuottaminen

A)

Ota injektiopullo, injektiopulloliitin ja esitäytetty ruisku kotelosta. Jätä männänvarsi vielä koskemattomana koteloon. Lämmitä injektiopullo ja esitäytetty ruisku huoneenlämpöiseksi. Voit tehdä sen pitämällä niitä käsissäsi niin kauan, että ne tuntuvat yhtä lämpimiltä kuin kätesikin. Älä lämmitä injektiopulloa ja esitäytettyä ruiskua millään muulla tavalla.



B)  
Poista muovihattu injektiopullosta. Jos muovihattu on irti tai puuttuu, älä käytä pulloa. Pyyhi injektiopullon kumitulppa desinfektiopyyhkeellä ja anna sen kuivua muutama sekunti ennen käyttöä.



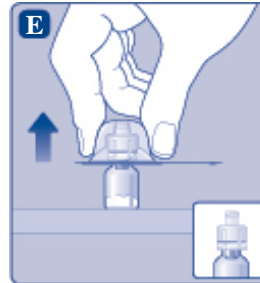
C)  
Poista suojapaperi injektiopulloliittimestä. Jos suojapaperi ei ole kunnolla kiinni tai se on rikkoutunut, älä käytä injektiopulloliitintä. Älä ota liitintä pois suojahattusta.



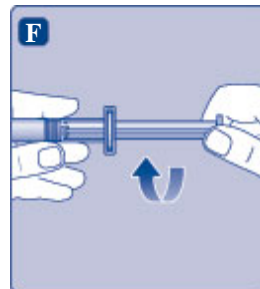
D)  
Käännä suojahattu toisin päin ja napsauta injektiopulloliitin kiinni injektiopulloon. Kun liitin on kiinnitetty injektiopulloon, älä enää poista sitä.



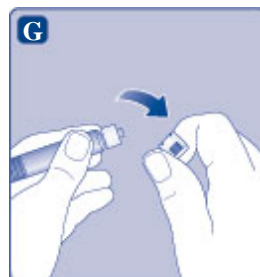
E)  
Purista suojahattua kevyesti peukalolla ja etusormella kuvan mukaisesti. Poista suojahattu injektiopulloliittimestä.



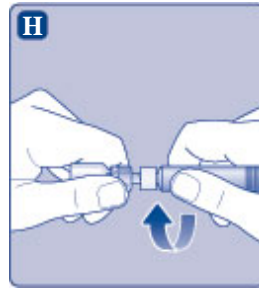
F)  
Ota männänvarren leveästä päästä kiinni ja yhdistä varsi välittömästi ruiskuun kiertämällä sitä myötäpäivään kiinni ruiskun sisällä olevaan mäntään kunnes tunnet vastuksen.



G)  
Poista suojuus esitetytystä ruiskusta taivuttamalla sitä alaspäin kunnes rei'itys murtuu. Älä koske suojuksen alla olevaan ruiskun kärkeen.



H)  
Kierrä esitäytetty ruisku tiukasti kiinni injektiopulloliittimeen, kunnes tunnet vastuksen.



I)  
Pidä esitäytettyä ruiskua hieman kallellaan injektiopullon osoittaessa alaspäin. Paina männänvartta ruiskuttaaksesi kaiken liuottimen injektiopulloon.



J)  
Pidä männänvartta alas painettuna ja pyöritä injektiopulloa varovasti, kunnes kuiva-aine on kokonaan liennut. Älä ravista injektiopulloa, koska se voi aiheuttaa vaahtoamista.



NovoEight suositellaan käytettäväksi välittömästi liuottamisen jälkeen. Liuotetun lääkevalmisteen säilytysolosuhteet: ks. kohta 6.3.

Jos tarvitset isomman annoksen, toista kohdat A–J uusilla injektiopulloilla, injektiopulloliittimillä ja esitäytetyillä ruiskuilla.

#### Sekoitetun liuoksen anto

K)  
Pidä männänvarsi kokonaan sisään painettuna. Käännä ruisku injektiopulloineen ylösalaisin. Lopeta männänvarren painaminen ja anna sen liikkua itsestään takaisinpäin, kun liuotettu liuos täyttää ruiskun. Vedä männänvartta hieman alaspäin vetääksesi liuotetun liuoksen ruiskuun.

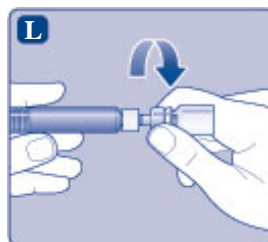
Jos tarvitse vain osan pullosta, seuraa lääkärin ja sairaanhoitajan ohjeita ja katso ruiskussa olevasta asteikosta kuinka paljon liuotettua liuosta otat.

Pidä injektiopulloa ylösalaisin ja napauta ruiskua kevyesti, jotta saisit mahdolliset



ilmakuplat nousemaan sen yläosaan. Paina männänvartta hitaasti, kunnes kaikki ilmakuplat on poistettu.

L)  
Kierrä injektiopulloliitin injektiopulloineen irti.



NovoEight on nyt valmis injisoitavaksi.  
Paikallista sopiva injektio kohta ja injisoi  
NovoEight hitaasti laskimoon 2–5 minuutin  
aikana.

#### Hävittäminen

Injektion jälkeen hävitä kaikki käyttämätön NovoEight-liuos, ruisku ja infuusiovälineet, injektio pullo ja liitin ja muu jäte apteekkihenkilökunnan neuvomalla tavalla.

Älä heitä niitä tavalliseen kotitalousjätteeseen.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

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

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

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

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

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

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13. marraskuuta 2013  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30. heinäkuuta 2018



## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NovoEight 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
turoktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA))

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Liuottamisen jälkeen yksi ml NovoEight-valmistetta sisältää noin 62,5 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Kuiva-aine: Natriumkloridi, L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo  
Liuotin: Natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Pakkaus sisältää: 1 injektiopullo kuiva-ainetta, 4 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, männänvarsi ja injektiopulloliitin

**5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI**

Laskimoon

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä

Säilytyksen aikana valmiste voidaan pitää:

- huoneenlämmössä ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään yhdeksän kuukautta **tai**
- huoneenlämpötilan yläpuolella ( $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään kolme kuukautta

Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_ Säilytetty  $\leq 30^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_ Säilytetty  $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/13/888/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

NovoEight 250 IU

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**Injektiopullo**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI**

NovoEight 250 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten

turoktokogi alfa

Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

250 IU

**6. MUUTA**

Novo Nordisk A/S



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NovoEight 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
turoktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA))

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Liuottamisen jälkeen yksi ml NovoEight-valmistetta sisältää noin 125 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Kuiva-aine: Natriumkloridi, L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo  
Liuotin: Natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Pakkaus sisältää: 1 injektiopullo kuiva-ainetta, 4 ml liuotinta esitetyssä ruiskussa, männänvarsi ja injektiopulloliitin

**5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI**

Laskimoon

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä

Säilytyksen aikana valmiste voidaan pitää:

- huoneenlämmössä ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään yhdeksän kuukautta **tai**
- huoneenlämpötilan yläpuolella ( $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään kolme kuukautta

Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_ Säilytetty  $\leq 30^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_ Säilytetty  $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/13/888/002

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

NovoEight 500 IU

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Injektiopullo**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI**

NovoEight 500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten

turoktokogi alfa

Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

500 IU

**6. MUUTA**

Novo Nordisk A/S

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NovoEight 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

turoktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA))

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Liuottamisen jälkeen yksi ml NovoEight-valmistetta sisältää noin 250 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Kuiva-aine: Natriumkloridi, L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo

Liuotin: Natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Pakkaus sisältää: 1 injektiopullo kuiva-ainetta, 4 ml liuotinta esitetyssä ruiskussa, männänvarsi ja injektiopulloliitin

**5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI**

Laskimoon

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä

Säilytyksen aikana valmiste voidaan pitää:

- huoneenlämmössä ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään yhdeksän kuukautta **tai**
- huoneenlämpötilan yläpuolella ( $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään kolme kuukautta

Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_ Säilytetty  $\leq 30^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_ Säilytetty  $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/13/888/003

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

NovoEight 1000 IU

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**Injektiopullo**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI**

NovoEight 1000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten

turoktokogi alfa

Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1000 IU

**6. MUUTA**

Novo Nordisk A/S



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NovoEight 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

turoktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA))

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Liuottamisen jälkeen yksi ml NovoEight-valmistetta sisältää noin 375 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Kuiva-aine: Natriumkloridi, L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo

Liuotin: Natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Pakkaus sisältää: 1 injektiopullo kuiva-ainetta, 4 ml liuotinta esitetyssä ruiskussa, männänvarsi ja injektiopulloliitin

**5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI**

Laskimoon

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätä

Säilytyksen aikana valmiste voidaan pitää:

- huoneenlämmössä ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään yhdeksän kuukautta **tai**
- huoneenlämpötilan yläpuolella ( $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään kolme kuukautta

Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_ Säilytetty  $\leq 30^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_ Säilytetty  $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/13/888/004

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

NovoEight 1500 IU

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**Injektiopullo**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI**

NovoEight 1500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten

turoktokogi alfa

Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ**

1500 IU

**6. MUUTA**

Novo Nordisk A/S

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NovoEight 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

turoktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA))

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Liuottamisen jälkeen yksi ml NovoEight-valmistetta sisältää noin 500 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Kuiva-aine: Natriumkloridi, L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo  
Liuotin: Natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Pakkaus sisältää: 1 injektiopullo kuiva-ainetta, 4 ml liuotinta esitetyssä ruiskussa, männänvarsi ja injektiopulloliitin

**5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI**

Laskimoon

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä

Säilytyksen aikana valmiste voidaan pitää:

- huoneenlämmössä ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään yhdeksän kuukautta **tai**
- huoneenlämpötilan yläpuolella ( $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään kolme kuukautta

Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_ Säilytetty  $\leq 30^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_ Säilytetty  $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/13/888/005

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

NovoEight 2000 IU

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:

SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**Injektiopullo**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI**

NovoEight 2000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten

turoktokogi alfa

Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

2000 IU

**6. MUUTA**

Novo Nordisk A/S



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****Kotelo****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NovoEight 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

turoktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA))

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Liuottamisen jälkeen yksi ml NovoEight-valmistetta sisältää noin 750 IU ihmisen hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), turoktokogi alfaa

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Kuiva-aine: Natriumkloridi, L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo

Liuotin: Natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Pakkaus sisältää: 1 injektiopullo kuiva-ainetta, 4 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, männänvarsi ja injektiopulloliitin

**5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI**

Laskimoon

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätä

Säilytyksen aikana valmiste voidaan pitää:

- huoneenlämmössä ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään yhdeksän kuukautta **tai**
- huoneenlämpötilan yläpuolella ( $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään kolme kuukautta

Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_ Säilytetty  $\leq 30^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_ Säilytetty  $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ :ssa \_\_\_\_\_

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/13/888/006

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

NovoEight 3000 IU

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**Injektiopullo**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI**

NovoEight 3000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten

turoktokogi alfa

Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

3000 IU

**6. MUUTA**

Novo Nordisk A/S

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**Esitötetty ruisku**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI**

Liuotin NovoEight-valmisteele

Natriumkloridi 9 mg/ml

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

4 ml

**6. MUUTA**

Novo Nordisk A/S

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

**NovoEight 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**  
**NovoEight 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**  
**NovoEight 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**  
**NovoEight 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**  
**NovoEight 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**  
**NovoEight 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**

turoktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA))

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä NovoEight on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät NovoEight-valmistetta
3. Miten NovoEight-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. NovoEight-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä NovoEight on ja mihin sitä käytetään**

NovoEight sisältää vaikuttavana aineena turoktokogi alfaa, ihmisen hyytymistekijä VIII:aa. Tekijä VIII on veressä luonnollisesti esiintyvä proteiini, joka auttaa verta hyytymään.

NovoEight-valmistetta käytetään verenvuotojen hoitoon ja ehkäisyyn A-hemofiliapotilaille (synnynnäinen tekijä VIII -vaje). Sitä voidaan käyttää kaikille ikäryhmille.

A-hemofiliapotilailla tekijä VIII puuttuu tai se ei toimi kunnolla. NovoEight korvaa viallisen tai puuttuvan tekijä VIII:n ja auttaa verta muodostamaan hyytymiä vuotokohtaan.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät NovoEight-valmistetta**

**Älä käytä NovoEight-valmistetta:**

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet yliherkkä hamsterin proteiineille.

Älä käytä NovoEight-valmistetta, jos jompi kumpi ylläolevista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät tätä lääkettä.

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät NovoEight-valmistetta.

On olemassa pieni mahdollisuus, että sinulle voi tulla anafylaktinen reaktio (vaikea, äkillinen allerginen reaktio) NovoEight-valmisteen kanssa. Allergisten reaktioiden ensioireita ovat ihottuma, nokkosihottuma, paukamet, yleistynyt kutina, huulten ja kielen turpoaminen, hengitysvaikeudet,

hengityksen vinkuminen, puristus rinnassa, yleinen huonovointisuus ja huimaus.

Jos sinulle tulee jotain näistä oireista, lopeta injisoiminen välittömästi ja ota yhteys lääkäriisi.

Keskustele lääkärisi kanssa jos sinusta tuntuu, että saamasi annos ei auta vuodon hoidossa, sillä siihen voi olla useita syitä. Jotkut tätä lääkettä käyttävät henkilöt voivat kehittää vasta-aineita tekijä VIII:lle (tunnetaan myös nimellä tekijä VIII -inhibiittorit). Tekijä VIII -inhibiittorit vähentävät NovoEight-valmisteen tehoa verenvuotojen ehkäisyssä ja hallinnassa. Jos näin tapahtuu, voit tarvita isomman NovoEight-annoksen tai eri lääkettä verenvuotojen hoitoon. Älä suurenni NovoEight-valmisteen kokonaisuannosta ennen kuin olet puhunut lääkärisi kanssa. Kerro lääkärillesi, jos sinua on aiemmin hoidettu tekijä VIII -tuotteilla, erityisesti jos olet kehittänyt inhibiittoreita, sillä riski, että niin tapahtuu uudelleen, voi olla suurempi.

Inhibiittorien (vasta-aineiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio, joka voi kehittyä minkä tahansa tekijä VIII -lääkkeen käytön aikana. Etenkin suurina pitoisuuksina esiintyessään nämä inhibiittorit estävät hoitoa vaikuttamasta oikein, ja sinua tai lastasi seurataan huolellisesti inhibiittorien kehittymisen varalta. Kerro lääkärillesi heti, jos verenvuotosi tai lapsesi verenvuoto ei ole hallittavissa NovoEight-valmisteella.

### **Muut lääkevalmisteet ja NovoEight**

Kerro lääkärillesi, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltäsi neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

NovoEight-valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

### **NovoEight sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää liuottamisen jälkeen 30,5 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektioipullo. Tämä vastaa 1,5 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

Kerro lääkärillesi, mikäli noudatat vähänatriumista ruokavaliota.

## **3. Miten NovoEight-valmistetta käytetään**

NovoEight-hoidon aloittaa lääkäri, joka on perehtynyt A-hemofiliapotilaiden hoitoon. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltäsi, jos olet epävarma.

Lääkärisi laskee annoksesi sinulle. Annos riippuu painostasi ja siitä, mihin lääkettä käytetään.

### **Verenvuotojen ennaltaehkäisy**

Tavanomainen NovoEight-annos on 20–50 kansainvälistä yksikköä (IU)/kg. Injektio annetaan joka toinen tai kolmas päivä. Joissain tapauksissa, erityisesti nuoremmilla potilailla, tarvitaan tiheämpää annostelua tai isompia annoksia.

### **Verenvuodon hoito**

NovoEight-annos lasketaan painosi ja tarvittavan tekijä VIII -tason mukaan. Tarvittava tekijä VIII -taso riippuu vuodon vaikeudesta ja vuotokohdasta.

### **Käyttö lapsille ja nuorille**

NovoEight-valmistetta voidaan käyttää kaiken ikäisille lapsille. Lapsille (alle 12-vuotiaille) voidaan tarvita suurempia annoksia tai useampia injektioita. Nuorille (yli 12-vuotiaille) voidaan käyttää samaa annosta kuin aikuisille.



### **Miten NovoEight annetaan**

NovoEight annetaan injektiona laskimoon. Katso lisätietoja kohdasta "NovoEight-valmisteen käyttöohjeet".

### **Jos käytät enemmän NovoEight-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos käytät enemmän NovoEight-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota yhteys lääkäriisi tai mene suoraan sairaalaan.

### **Jos unohtat käyttää NovoEight-valmistetta**

Sinun pitää ottaa yhteys lääkäriisi, jos olet unohtanut annoksen etkä tiedä kuinka se korvataan.

### **Jos lopetat NovoEight-valmisteen käytön**

Jos lopetat NovoEight-valmisteen käytön, et ehkä enää saa suojaa verenvuotoja vastaan tai tämänhetkinen vuotosi ei tyrehy. Älä lopeta NovoEight-valmisteen käyttöä keskustelematta lääkärisi kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Seuraavia haittavaikutuksia voi esiintyä tämän lääkkeen käytön yhteydessä.

Jos vaikeita, äkillisiä allergisia (anafylaktisia) reaktioita (hyvin harvinaisia) esiintyy, injisoiminen pitää lopettaa välittömästi. Sinun pitää ottaa yhteys lääkäriisi välittömästi, jos sinulla on yksikin seuraavista ensioireista:

- hengitysvaikeudet, hengenahdistus tai vinkuva hengitys
- puristus rinnassa
- huulten ja kielen turpoaminen
- ihottuma, nokkosihottuma, paukamat, yleistynyt kutina
- huimaus tai tajuttomuus
- matala verenpaine (kalpea ja kylmä iho, nopea sydämensyke)

Vaikeat oireet, mukaan lukien nielemis- tai hengitysvaikeudet ja kasvojen tai käsien punoitus ja turpoaminen, vaativat välitöntä ensiapua.

Jos sinulla on vaikea allerginen reaktio, lääkärisi voi muuttaa lääkettäsi.

Lapsilla, jotka eivät ole saaneet aiemmin hoitoa tekijä VIII -lääkkeillä, inhibiittorien (ks. kohta 2) muodostuminen on hyvin yleistä (useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä). Potilailla, jotka ovat saaneet aiemmin hoitoa tekijä VIII:lla (enemmän kuin 150 hoitopäivää), riski on kuitenkin melko harvinainen (alle yhdellä potilaalla 100:sta). Jos inhibiittoreita muodostuu, lääkkeesi tai lapsesi lääke ei välttämättä enää toimi asianmukaisesti ja sinulle tai lapsellesi saattaa aiheutua jatkuvaa vuotoa. Jos näin tapahtuu, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

### **Yleiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä enintään yhdellä ihmisellä kymmenestä)**

- verikokeissa näkyy muutoksia maksan toiminnassa
- reaktiot (punoitus ja kutina) sen kohdan ympärillä, mihin injisoit lääkkeen.

### **Yleiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä enintään yhdellä ihmisellä kymmenestä) potilailla, jotka eivät ole saaneet aiemmin hoitoa tekijä VIII:lla**

- ihon punastuminen
- verisuonitulehdus
- verenvuoto niveliin

- lihaskudoksen verenvuoto
- yskä
- punoitus katetripaikan ympärillä
- oksentelu.

### **Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä enintään yhdellä ihmisellä sadasta)**

- väsymys
- päänsärky
- huimaus
- nukkumisvaikeudet (unettomuus)
- nopea sydämen syke
- kohonnut verenpaine
- ihottuma
- kuume
- kuumotus
- lihasjäykkyys
- lihaskipu
- kipu jaloissa ja käsissä
- säärien ja jalkojen turvotus
- nivelsairaus
- mustelmat
- sydänkohtaus.

### **Haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla**

Lapsilla ja nuorilla havaitut haittavaikutukset ovat samoja, mitä on havaittu aikuisilla.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. NovoEight-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja injektiopullon ja esitäytetyn ruiskun etiketeissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän 'EXP' jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Ei saa jäättyä.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ennen NovoEight-kuiva-aineen liuottamista se voidaan säilyttää:

- huoneenlämmössä ( $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään yhdeksän kuukautta **tai**
- huoneenlämpötilan yläpuolella ( $30^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ ) yhtäjaksoisesti enintään kolme kuukautta.

Kun valmiste on otettu pois jääkaapista, sitä ei saa laittaa takaisin jääkaappiin.

Merkitse pakkaukseen säilytyslämpötila ja päivämäärä, jolloin valmiste on siirretty säilytyslämpötilaan.

Kun NovoEight on liuotettu, se pitää käyttää välittömästi. Jos et pysty käyttämään liuotettua NovoEight-liuosta välittömästi, se pitää käyttää:

- 24 tunnin aikana säilytettynä 2°C - 8°C:ssa
- 4 tunnin aikana säilytettynä ≤ 30°C:ssa (valmisteelle, joka on säilytetty huoneenlämmössä (≤30°C) yhtäjaksoisesti enintään yhdeksän kuukautta)
- 4 tunnin aikana säilytettynä korkeintaan 40°C:ssa (valmisteelle, joka on säilytetty huoneenlämpötilan yläpuolella (30°C - 40°C) yhtäjaksoisesti enintään kolme kuukautta).

Säilytä liuotettu valmiste injektiopullossa. Jos lääkevalmistetta ei käytetä välittömästi, se ei ehkä ole enää steriiliä vaan voi aiheuttaa tulehduksen. Älä säilytä liuosta ellei lääkärisi ole neuvonut niin tekemään.

Injektiopullossa oleva kuiva-aine on valkoista tai hieman kellertävää. Älä käytä kuiva-ainetta, jos väri on muuttunut.

Liuotettu liuos on kirkasta tai hieman opaalinhoitoista. Älä käytä tätä lääkettä, jos se on sameaa tai siinä on näkyviä hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä NovoEight sisältää**

- Vaikuttava aine on turoktokogi alfa (ihmisen hyytymistekijä VIII (rDNA)). Jokainen NovoEight-injektiopullo sisältää nimellisesti 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 tai 3 000 IU turoktokogi alfaa.
- Muut aineet ovat L-histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 80, natriumkloridi, L-metioniini, kalsiumklorididihydraatti, natriumhydroksidi ja kloorivetyhappo.
- Liuotin sisältää natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

Kun valmiste on liuotettu mukana tulevaan liuottimeen (9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi, injektioneste, liuos), valmistettu injektioneste sisältää 62,5, 125, 250, 375, 500 tai 750 IU/ml turoktokogi alfaa (perustuen turoktokogi alfan vahvuuteen, eli 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 tai 3 000 IU).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

NovoEight on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Jokainen NovoEight-pakkaus sisältää injektiopullon, jossa on valkoista tai hieman kellertävää kuiva-ainetta, 4 ml:n esitäytetyn ruiskun, jossa on kirkasta, väritöntä liuosta, männänvarren ja injektiopulloliittimen.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Tanska

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu>.

## **NovoEight-valmisteen käyttöohjeet**

LUE NÄMÄ OHJEET HUOLELLISESTI ENNEN KUIN KÄYTÄT NOVOEIGHT-VALMISTETTA.

NovoEight on kuiva-ainetta. Ennen injektiota (annostelua) se pitää liuottaa ruiskussa olevaan liuottimeen. Liuotin on 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta. Liuotettu NovoEight täytyy injisoida laskimoon. Tässä pakkauksessa olevat välineet on suunniteltu NovoEight-valmisteen liuottamista ja injisoimista varten.

Tarvitset myös infuusiovälineet (letkun ja siipineulan), steriilejä alkoholilla kostutettuja desinfektiopyyhkeitä, sideharsotyynyjä ja laastareita. Nämä välineet eivät sisälly NovoEight-pakkaukseen.

**Älä käytä välineitä ellet ole saanut tarvittavaa koulutusta lääkäriltäsi tai sairaanhoitajaltasi.**

**Pese aina kätesi ja varmista, että ympäristösi on puhdas.**

Kun valmistelet ja injisoit lääkkeitä laskimoon, on tärkeää, että **käytät puhdasta ja mikrobittonta (aseptista) tekniikkaa**. Väärän tekniikan myötä mikrobit voivat päästä vereen ja aiheuttaa tartuntoja.

**Älä avaa välineitä ennen kuin olet valmis käyttämään niitä.**

**Älä käytä välineitä, jos ne ovat pudonneet tai vahingoittuneet.** Ota sen sijaan käyttöön uusi pakkaus.

**Älä käytä välineitä, jos ne ovat vanhentuneet.** Käytä sen sijaan uutta pakkausta. Viimeinen käyttöpäivämäärä 'EXP' on painettu koteloon ja injektiopulloon, injektiopulloliittimeen ja esitäytettyyn ruiskuun.

**Älä käytä välineitä, jos epäilet, että ne eivät ole puhtaita.** Käytä sen sijaan uutta pakkausta.

**Älä heitä mitään välineistä pois ennen kuin olet injisoinut liuotetun liuoksen.**

**Välineet ovat kertakäyttöisiä.**

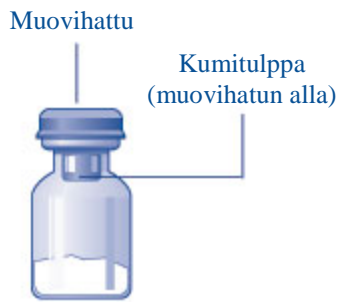
### **Sisältö**

Pakkaus sisältää:

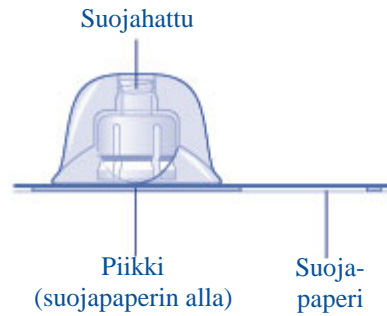
- yhden injektiopullon NovoEight-kuiva-ainetta
- yhden injektiopulloliittimen
- yhden esitäytetyn ruiskun liuotinta
- yhden männänvarren (ruiskun alla)

## Yleiskuva

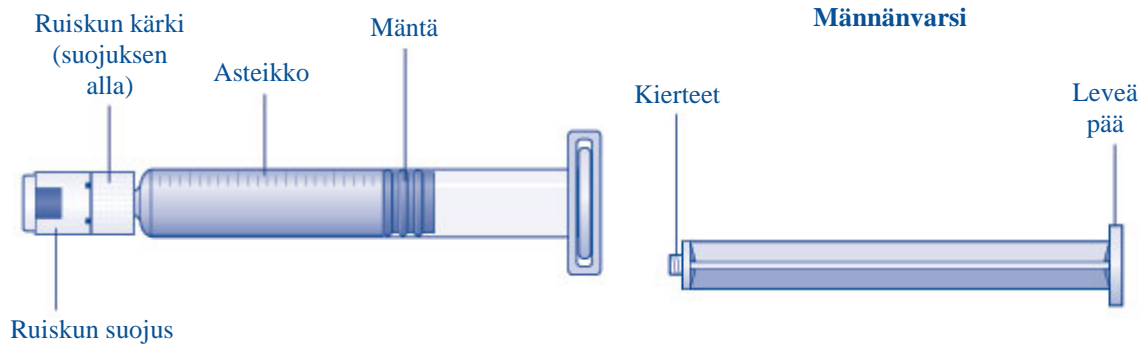
### NovoEight-kuiva-ainepullo



### Injektiopulloliitin

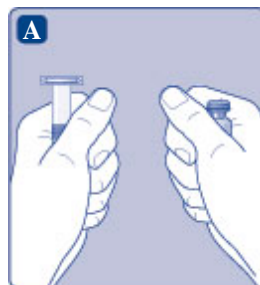





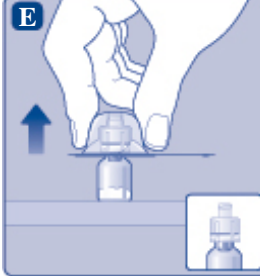
## Esitötetty ruisku liuotinta

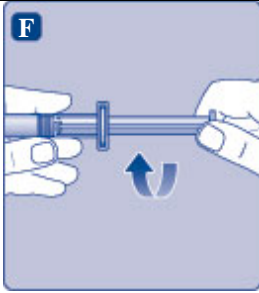






### 1. Injektiopullon ja ruiskun valmisteleminen

- Ota niin monta NovoEight-pakkausta kuin tarvitset.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä.
- Tarkista pakkauksesta **nimi, vahvuus ja väri** varmistaaksesi, että se sisältää oikeaa valmistetta.
- **Pese kätesi** ja kuivaa ne kunnolla käyttäen puhdasta pyyhettä tai ilma-kuivausta.
- Ota injektio-pullo, injektio-pulloliitin ja esitötetty ruisku pois kotelosta. **Jätä männänvarsi koskemattomana koteloon.**
- **Lämmitä injektio-pullo ja esitötetty ruisku huoneenlämpöiseksi.** Voit tehdä sen pitämällä niitä käsissäsi niin



<p>kauan, että ne tuntuvat yhtä lämpimiltä kuin kätesikin.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Älä lämmitä</b> injektiopulloa ja esitäytettyä ruiskua <b>millään muulla tavalla.</b></li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Poista muovihattu</b> injektiopullostasta. <b>Jos muovihattu on irti tai puuttuu, älä käytä pulloa.</b></li> <li>• <b>Pyyhi injektiopullon kumitulppa desinfektiopyyhkeellä</b> ja anna sen kuivua muutama sekunti ennen käyttöä, jotta se olisi mahdollisimman puhdas.</li> <li>• <b>Älä koske sormilla kumitulppaan, ettei siihen siirry mikrobeja.</b></li> </ul>	
<p><b>2. Kiinnitä injektiopulloliitin</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Poista suojapaperi</b> injektiopulloliittimestä.</li> </ul> <p><b>Jos suojapaperi ei ole kunnolla kiinni tai se on rikkoutunut, älä käytä injektiopulloliitintä.</b></p> <p><b>Älä ota liitintä pois suojahatusta.</b> Jos kosket injektiopulloliittimen piikkiin, sormistasi voi siirtyä siihen mikrobeja.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Laita injektiopullo tasaiselle ja kiinteälle alustalle.</b></li> <li>• <b>Käännä suojahattu toisin päin, ja napsauta liitin kiinni injektiopulloon.</b></li> </ul> <p><b>Kun liitin on kiinnitetty injektiopulloon, älä enää poista sitä.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Purista suojahattua</b> kevyesti peukalolla ja etusormella kuvan mukaisesti.</li> </ul> <p><b>Poista suojahattu</b> injektiopulloliittimestä.</p> <p><b>Älä nosta liitintä injektiopullostasta, kun poistat suojahatun.</b></p>	
<p><b>3. Yhdistä männänvarsi ja ruisku</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ota männänvarren leveästä päästä kiinni ja ota se pois kotelosta. <b>Älä koske männänvarren sivuihin tai kierteisiin.</b> Jos kosket sivuihin tai</li> </ul>	

<p>kierteisiin, sormistasi voi siirtyä niihin mikrobeja.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yhdistä männänvarsi <b>välittömästi</b> ruiskuun kiertämällä sitä myötäpäivään kiinni esitäytetyn ruiskun sisällä olevaan mäntään, kunnes tunnet vastuksen.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Poista suojus</b> esitäytetystä ruiskusta taivuttamalla sitä alaspäin kunnes rei'itys murtuu.</li> <li>• <b>Älä koske suojuksen alla olevaan ruiskun kärkeen.</b> Jos kosket ruiskun kärkeen, sormistasi voi siirtyä siihen mikrobeja.</li> </ul> <p><b>Jos ruiskun suojus on irrallaan tai puuttuu, älä käytä esitäytettyä ruiskua.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Kierrä esitäytetty ruisku tiukasti</b> kiinni injektiopulloliittimeen, kunnes tunnet vastuksen.</li> </ul>	
<p><b>4. Liuota kuiva-aine liuottimeen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pidä esitäytettyä ruiskua hieman kallellaan</b> injektiopullon osoittaessa alaspäin.</li> <li>• <b>Paina männänvartta</b> ruiskuttaaksesi kaiken liuottimen injektiopulloon.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pidä männänvartta alas painettuna ja pyöritä</b> injektiopulloa varovasti, kunnes kuiva-aine on kokonaan liuennut.</li> <li>• <b>Älä ravista injektiopulloa, koska se voi aiheuttaa vaahtoamista.</b></li> <li>• <b>Tarkista liuotettu liuos.</b> Sen täytyy olla kirkasta tai hiukan opaalinhohtoista (ei ihan kirkasta). <b>Jos havaitset näkyviä vieraita hiukkasia tai värimuutoksia, älä käytä sitä.</b> Käytä sen sijaan uutta pakkausta.</li> </ul>	
<p><b>NovoEight suositellaan käytettäväksi heti liuottamisen jälkeen.</b> Tämä siksi, että jos sitä ei käytetä heti, lääke ei välttämättä enää ole steriiliä vaan voi aiheuttaa tulehduksia.</p>	

**Jos et voi käyttää liuotettua NovoEight-liuosta heti**, se pitää käyttää 4 tunnin kuluessa säilytettynä huoneenlämmössä tai korkeintaan 40°C:ssa ja 24 tunnin kuluessa säilytettynä 2°C - 8°C:ssa. Säilytä liuotettu valmiste injektiopullossa.

**Liuotettu NovoEight-liuos ei saa jäätymä eikä sitä saa säilyttää ruiskussa.**

**Älä säilytä liuosta ellei lääkärisi ole niin neuvonut.**

**Pidä liuotettu NovoEight-liuos pois suorasta valosta.**

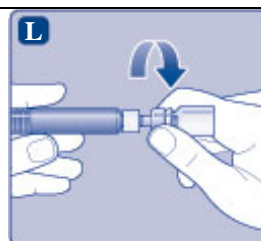


Jos annoksesi vaatii useamman kuin yhden injektiopullon, toista vaiheet **A–J** uusilla injektiopulloilla, injektiopulloliittimillä ja esitäytetyillä ruiskuilla, kunnes olet saanut tarvitsemäsi annoksen.

- Pidä männänvarsi kokonaan sisään painettuna.
- **Käännä ruisku** injektiopulloineen ylösalaisin.
- **Lopeta männänvarren painaminen ja anna sen liikkua** itsestään **takaisinpäin**, kun liuotettu liuos täyttää ruiskun.
- **Vedä männänvartta hieman alaspäin** vetääksesi liuotetun liuoksen ruiskuun.
- **Jos tarvitset vain osan koko annoksesta, katso ruiskussa olevasta asteikosta kuinka paljon liuotettua liuosta otat ja seuraa lääkärisi ja sairaanhoitajasi ohjeita.**  
  
Jos ruiskussa on jossain vaiheessa liikaa ilmaa, ruiskuta ilma takaisin injektiopulloon.
- Pidä injektiopulloa ylösalaisin ja **napauta ruiskua kevyesti**, jotta saisit mahdolliset ilmakuplat nousemaan sen yläosaan.
- **Paina männänvartta** hitaasti, kunnes kaikki ilmakuplat on poistettu.



- **Kierrä injektiopulloliitin** injektiopulloineen irti.
- **Älä koske ruiskun kärkeen.** Jos kosket ruiskun kärkeen, sormistasi voi siirtyä siihen mikrobeja.





## 5. Injisoi liuotettu liuos

NovoEight on nyt valmis injisoitavaksi laskimoon.

- Injisoi liuotettu liuos lääkärisi tai sairaanhoitajasi neuvomalla tavalla.
- Injisoi hitaasti 2–5 minuutin ajan.
- Älä sekoita NovoEight-valmistetta minkään muun infuusion tai lääkkeen kanssa.

### NovoEight-valmisteen injisoiminen neulattoman laskimokatetriyhdistäjän kautta

**Varoitus:** Esitäytetty ruisku on tehty lasista ja se on suunniteltu yhteensopivaksi tavallisten luer-lock-liitinten kanssa. Jotkin neulattomat yhdistäjät, joissa on sisäinen piikki, ovat yhteensopimattomia esitäytetyn ruiskun kanssa. Tämä yhteensopimattomuus voi estää lääkkeen annon ja/tai johtaa neulattoman yhdistäjän vaurioitumiseen.

Liuoksen injisoiminen keskuslaskimovälineiden (CVAD), kuten keskuslaskimokatetrin tai ihonalaisen portin, kautta:

- Käytä puhdasta ja mikrobitonta (aseptista) tekniikkaa. Seuraa yhdistäjän ja keskuslaskimovälineiden ohjeita oikeasta käytöstä ja kysy neuvoa lääkäriltäsi tai sairaanhoitajalta.
- Keskuslaskimovälineiden kautta injisoimiseen voidaan tarvita steriili, 10 ml muoviruisku, johon liuotettu liuos vedetään. Tämä on tehtävä heti vaiheen J jälkeen.
- Jos keskuslaskimovälineen letku pitää huuhdella ennen NovoEight-injektiota tai sen jälkeen, käytä 9 mg/ml natriumkloridiliuosta injektiota varten.

### Hävittäminen

- **Injektion jälkeen hävitä** kaikki käyttämätön NovoEight-liuos, ruisku ja infusiovälineet, injektiopullo ja injektiopulloliitin ja muu jäte apteekkihenkilökunnan neuvomalla tavalla.

Älä heitä niitä tavalliseen kotitalousjätteeseen.



**Älä pura välineitä ennen hävitystä.**

**Älä käytä välineitä uudelleen.**