

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

NovoEight 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoEight 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoEight 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoEight 1500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoEight 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoEight 3000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

NovoEight 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 250 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Efter beredning innehåller NovoEight cirka 62,5 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Efter beredning innehåller NovoEight cirka 125 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 1000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Efter beredning innehåller NovoEight cirka 250 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 1500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 1500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Efter beredning innehåller NovoEight cirka 375 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 2000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 2000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Efter beredning innehåller NovoEight cirka 500 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 3000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Varje injektionsflaska med pulver innehåller nominellt 3000 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Efter beredning innehåller NovoEight cirka 750 IE/ml human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Styrkan (IE) har bestämts med kromogen substratmetod enligt den Europeiska farmakopén (Ph. Eur). Den specifika aktiviteten av NovoEight är cirka 8 300 IE/mg protein.

Turoktokog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA)) är ett renat protein som har 1 445 aminosyror med en molekylmassa på cirka 166 kDA. Det framställs genom rekombinant-DNA teknik i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO) utan tillsats av några human- eller animalderiverade proteiner i cellodlingsprocessen, reningen eller den slutliga beredningen.

Turoktokog alfa är en rekombinant human koagulationsfaktor VIII med trunkerad B-domän (B-domän med 21 aminosyror av s k vild typ) utan några andra modifieringar i aminosyresekvensen.

Hjälpämne med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 30,5 mg natrium per beredd injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Vitt eller något gulaktigt pulver eller spröd pulverkaka.

Klar, färglös injektionsvätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling och profylax mot blödningar hos patienter med hemofili A (kongenital faktor VIII-brist).

NovoEight kan användas till alla åldersgrupper.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska vara under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av hemofili.

Övervakning av behandling

Under pågående behandling rekommenderas bestämning av faktor VIII-nivåer, med lämpligt test, som vägledning till den dos som ska administreras och frekvensen av upprepade injektioner. Enskilda patienter kan svara olika på behandling med faktor VIII, uppvisa olika halveringstider och utbyte. Dos baserat på kroppsvikt kan kräva justering hos underviktiga och överviktiga patienter. Maximal exponering (C_{max}) och total exponering (AUC) ökade med stigande BMI (body mass index) i en farmakokinetisk enkeldosstudie hos vuxna patienter vilket indikerar att dosjustering kan krävas. En dosökning kan krävas för underviktiga patienter ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$) och en dosminskning kan krävas för patienter med fetma ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) men det är otillräckliga data för att rekommendera specifika dosjusteringar, se avsnitt 5.2.

I synnerhet vid större kirurgiska ingrepp är noggrann kontroll av substitutionsterapin med hjälp av koagulationsanalys (faktor VIII-aktivitet i plasma) nödvändig.

Vid användning av ett *in vitro* tromboplastintid (aPTT)-baserad enstegs koagulationstest för bestämning av faktor VIII-aktivitet i patienters blodprov, kan resultaten av faktor VIII-aktiviteten i plasma påverkas signifikant av både aPTT-reagenstypen och referensstandarderna som används i testet. Det kan även vara signifikanta skillnader mellan testresultaten som erhålls med aPTT-baserad enstegs koagulationstest och den kromogena metoden enligt Ph. Eur. Detta är särskilt viktigt vid byte av laboratorium och/eller reagens som används i testet.

Dosering

Dosen och substitutionsbehandlingens längd beror på faktor VIII-bristens allvarlighetsgrad, på blödningens plats och omfattning samt på patientens kliniska tillstånd.

Antalet enheter av faktor VIII som administreras uttrycks i internationella enheter (IE), som relaterar till gällande WHO-standard för faktor VIII-preparat. Aktiviteten av faktor VIII i plasma uttrycks antingen i procent (i förhållande till normal human plasma) eller i internationella enheter (i förhållande till en internationell standard för faktor VIII i plasma).

En internationell enhet (IE) av faktor VIII-aktivitet är likvärdig med mängden av faktor VIII i en ml plasma från en frisk människa.

Behandling vid behov

Beräkning av den erforderliga dosen av faktor VIII baserar sig på att man empiriskt funnit att 1 internationell enhet (IE) av faktor VIII per kg kroppsvikt höjer plasmans faktor VIII-aktivitet med 2 IE/dl. Den erforderliga dosen beräknas med följande formel:

Erforderligt antal enheter = kroppsvikt (kg) × önskad ökning av faktor VIII (% eller IE/dl) × 0,5 (IE/kg per IE/dl).

Mängden som ska administreras och administreringsintervallet bör alltid justeras efter klinisk effekt i varje enskilt fall.

Vid nedan angivna blödningar bör faktor VIII-aktiviteten inte falla under angivna plasmanivåer (% av normal eller IE/dl) för motsvarande period. Tabellen nedan kan användas som vägledning för dosering vid blödningsepisoder och vid kirurgiska ingrepp:

Tabell 1 Vägledning för dosering vid blödningsepisoder och kirurgiska ingrepp

Grad av blödning/ Typ av kirurgiskt ingrepp	Nödvändig faktor VIII- nivå (% eller IE/dl)	Doseringsfrekvens (timmar)/Behandlingstid (dagar)
<u>Blödning</u>		
Tidig hemartros, muskelblödning eller oral blödning	20–40	Upprepa var 12:e till 24:e timme under minst 1 dag tills blödningen är under kontroll (indikerad av upplevd smärta) eller läkning har uppnåtts
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematoma	30–60	Upprepa infusionen var 12:e till 24:e timme i 3–4 dagar eller längre tills smärta och akut funktions- nedsättning försvunnit
Livshotande blödningar	60–100	Upprepa infusionen var 8:e till 24:e timme tills det kritiska tillståndet övervunnits
<u>Kirurgi</u>		
<u>Mindre ingrepp, inklusive tandutdragning</u>	30–60	Var 24:e timme under minst 1 dygn tills läkning har uppnåtts
<u>Större ingrepp</u>	80–100 (pre- och postoperativa)	Upprepa infusionen var 8:e till 24:e timme tills adekvat sårsläkning uppnåtts. Därefter behandling i ytterligare minst 7 dagar för att

Profylax

Som långtidsprofylax mot blödningar hos patienter med svår hemofili A är den vanliga dosen 20–40 IE faktor VIII per kg kroppsvikt varannan dag eller 20–50 IE faktor VIII per kg kroppsvikt 3 gånger i veckan. Hos vuxna och ungdomar (>12 år) kan en mindre frekvent regim (40–60 IE/kg var tredje dag eller två gånger i veckan) vara tillämplig. I några fall, speciellt hos yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser krävas.

Kirurgi

Erfarenhet av användning vid kirurgi på barn är begränsad.

Äldre

Erfarenhet av användning till patienter över 65 år saknas.

Pediatrik population

För långtidsprofylax mot blödningar hos patienter under 12 år rekommenderas doser på 25–50 IE faktor VIII per kg kroppsvikt varannan dag eller 25–60 IE faktor VIII per kg kroppsvikt 3 gånger i veckan. För pediatrika patienter över 12 år rekommenderas samma dos som till vuxna.

Administreringsätt

Intravenös användning.

Rekommenderad infusionshastighet för NovoEight är 1–2 ml/minut. Hastigheten ska anpassas med hänsyn till vad som känns bekvämt för patienten.

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

4.3 Kontraindikationer

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

Känd allergi mot hamsterproteiner.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

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

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner mot NovoEight av allergisk typ kan förekomma. Läkemedlet innehåller spår av hamsterprotein, som hos vissa patienter kan orsaka allergiska reaktioner. Om symtom på överkänslighet uppstår, bör patienten tillrådas att genast upphöra med att använda läkemedlet och kontakta läkare. Patienter bör informeras om tidiga tecken på överkänslighetsreaktioner såsom nässelfeber, generaliserad urticaria, trånghet i bröstet, pipande andning, hypotoni och anafylaxi.

I händelse av chock ska riktlinjer för chockterapi följas.

Inhibitorer

Bildandet av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII är en känd komplikation vid behandling av patienter med hemofili A. Dessa inhibitorer är vanligtvis IgG immunoglobuliner riktade mot den prokoagulerande aktiviteten av faktor VIII, som kvantifieras i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma med hjälp av det modifierade Bethesda-testet. Risken att utveckla inhibitorer är relaterad till sjukdomens allvarlighetsgrad samt exponering för faktor VIII, med störst risk inom de 50 första exponeringsdagarna men fortsätter hela livet även om risken är mindre vanlig.

Hur kliniskt relevant utvecklingen av inhibitorer är beror på inhibitorns titer, där låg titer utgör en lägre risk för otillräckligt kliniskt svar än hög titer.

Generellt bör patienter som behandlats med koagulationsfaktor VIII övervakas noggrant för utveckling av inhibitorer med hjälp av lämpliga kliniska observationer och laborietester. Om inte förväntad nivå av faktor VIII-aktivitet i plasma uppnås eller om blödningen inte kan kontrolleras med lämplig dos bör test av förekomst av inhibitorer utföras. Hos patienter med höga nivåer av inhibitorer har behandling med faktor VIII eventuellt ingen effekt och andra behandlingsmöjligheter bör övervägas. Behandling av sådana patienter bör skötas av läkare med erfarenhet av patienter med hemofili och faktor VIII inhibitorer.

Kardiovaskulära händelser

Hos patienter med befintliga kardiovaskulära riskfaktorer, kan substitutionsbehandling med FVIII öka den kardiovaskulära risken.

Kateter-relaterade komplikationer

Om tillbehör till central venkateter (CVK) krävs, ska risken för CVK-relaterade komplikationer inkluderande lokala infektioner, bakteriemi och trombos på stället för katetern beaktas.

Varje gång NovoEight administreras till en patient bör preparatets namn och satsnummer registreras så att det finns en länk mellan patient och läkemedlets satsnummer.

Pediatrik population

Angivna varningar och försiktighetsmått gäller både vuxna och barn.

Om hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 30,5 mg natrium per beredd injektionsflaska, vilket motsvarar 1,5% av det dagliga maximala intaget på 2,0 g natrium för en vuxen enligt WHO:s rekommendationer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner mellan human koagulationsfaktor-VIII (rDNA) produkter och andra läkemedel har rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Inga reproduktionsstudier på djur har gjorts med NovoEight. Då hemofili A är mycket sällsynt förekommande hos kvinnor finns ingen erfarenhet av användning av faktor VIII under graviditet och amning. Därför ska faktor VIII användas under graviditet och amning endast då ett uttalat behov föreligger.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (som kan inkludera angioödem, brännande och stickande känsla vid infusionsstället, frossa, blodvallningar, generaliserad urticaria, huvudvärk, nässelutslag, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, trånghet i bröstet, stickningar, kräkning, väsande andning) har observerats i sällsynta fall och kan i vissa fall utvecklas till allvarlig anafylaxi (inklusive chock).

I mycket sällsynta fall har utveckling av antikroppar mot hamsterprotein med tillhörande överkänslighetsreaktioner observerats.

Neutraliserande antikroppar (inhibitorer) kan utvecklas hos patienter med hemofili A som behandlas med faktor VIII, inklusive NovoEight. Om sådana inhibitorer uppstår kan tillståndet manifesteras som ett otillräckligt kliniskt svar. I sådana fall bör ett specialiserat hemofilicenter kontaktas.

Biverkningslista i tabellform

Nedan tabell följer klassificeringen av organsystem enligt MedDRA (System Organ Class, SOC och Preferred Term Level).

Frekvenser anges enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2 Frekvensen av biverkningar i kliniska prövningar

Organsystem	Frekvens ^a i PTP	Frekvens ^a i PUP	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga ^b	Mycket vanliga ^b	Inhiberande FVIII-antikroppar
Psykiska störningar	Mindre vanliga		Sömlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga		Huvudvärk, yrsel, brännande känsla
Hjärtat	Mindre vanliga		Sinustakykardi, akut hjärtinfarkt
Blodkärl	Mindre vanliga		Hypertoni, lymfödem, hyperemi
		Vanliga	Rodnad, ytlig tromboflebit
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Vanliga	Hudutslag, hudrodnad
			Hudutslag, likenoid keratos, brännande känsla i huden
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga		Muskuloskeletal stelhet, artropati, smärta i extremiteterna, muskuloskeletal smärta
		Vanliga	Hemartros, muskelhemorragi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Vanliga	Hosta
Allmänna symtom och/eller symtom vid injektionsstället	Vanliga		Reaktioner på injektionsstället ^c
		Vanliga	Feber, erytem på kateterstället
	Mindre vanliga		Trötthet, värmekänsla, perifert ödem, feber
Undersökningar	Vanliga		Förhöjda leverenzymvärden ^d
		Vanliga	Anti-faktor VIII antikroppspositiv
	Mindre vanliga		Ökad hjärtfrekvens
Magtarmkanalen		Vanliga	Kräkning
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Vanliga		Felaktig dos administrerad
		Vanliga	Infusionsrelaterade reaktioner
	Mindre vanliga		Kontusion
Produktproblem		Vanliga	Trombos i utrustningen

^a Beräknad baserat på totalt antal unika patienter i alla kliniska prövningar (301), av vilka 242 var patienter som tidigare behandlats (PTP) och 60 var tidigare obehandlade patienter (PUP).

- b Frekvensen baseras på studier med alla FVIII-produkter, vilka inkluderade patienter med svår hemofili A.
- c Reaktionen på injektionsstället omfattar erytem, extravasation och klåda.
- d I förhöjda leverenzymerna ingår alaninaminotransferas (ALAT), aspartataminotransferas (ASAT), gamma-glutamyltransferas (gamma-GT) och bilirubin.

Beskrivning av utvalda biverkningar

I samtliga kliniska studier av NovoEight hos tidigare behandlade patienter rapporterades totalt 35 biverkningar hos 23 av totalt 242 patienter exponerade för NovoEight. De vanligaste rapporterade biverkningarna var reaktioner på injektionsstället, administrering av felaktig dos och förhöjda leverenzymvärden. Av de 35 biverkningarna rapporterades 2 hos 1 av 31 patienter under 6 år, ingen bland patienter 6–12 år, 1 händelse hos 1 av 24 patienter (12 till <18 år) samt 32 hos 21 av 155 vuxna patienter (≥18 år).

Pediatrik population

I kliniska prövningar på 63 tidigare behandlade barn mellan 0–12 år och 24 ungdomar mellan 12–18 år med allvarlig hemofili A sågs ingen skillnad i säkerhetsprofilen för NovoEight för den pediatrika populationen jämfört med vuxna.

I prövningen med tidigare obehandlade patienter, mellan 0 och 6 års ålder, rapporterades totalt 46 biverkningar hos 33 av 60 patienter exponerade för NovoEight. Den vanligast rapporterade biverkningen var inhiberande Faktor VIII-antikroppar, se avsnitt 4.4. Genetiska mutationer med hög risk identifierades i 92,3% totalt och 93,8% av inhibitorer med bekräftad hög titer. Inga andra faktorer var signifikant förknippade med utvecklingen av inhibitorer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

Inga överdoseringssymtom har rapporterats för rekombinant koagulationsfaktor VIII.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika, koagulationsfaktor VIII, ATC-kod: B02BD02.

Verkningsmekanism

NovoEight innehåller turoktokog alfa, en human koagulationsfaktor VIII (rDNA) med trunkeerad B-domän. Detta glykoprotein har samma struktur som human faktor VIII när den aktiverats och liknande posttranslationella modifieringar som hos den plasmaframställda molekylerna. Det sulfateringsställe i tyrosin som finns vid Tyr1680 (endogen full-längd), vilket är viktigt för bindning till von Willebrand-faktorn, har visats vara helt sulfaterat i turoktokog alfa molekylerna. Vid infusion till en hemofilpatient binds turoktokog alfa till endogen von Willebrand-faktor som finns i patientens cirkulation. Faktor VIII/von Willebrand-komplexet består av två molekyler (faktor VIII och von Willebrand-faktor) med olika fysiologiska funktioner. Aktiverad faktor VIII fungerar som en co-faktor för aktiverad faktor IX, vilken påskyndar omvandlingen av faktor X till aktiverad faktor X. Aktiverad faktor X omvandlar protrombin till trombin. Trombin i sin tur omvandlar fibrinogen till fibrin och ett koagel kan bildas. Hemofili A är en könsbunden ärftlig koagulationsstörning orsakad av sänkta nivåer av faktor VIII:C och resulterar i rikliga blödningar i leder, muskler eller inre organ, antingen spontant eller som ett resultat av en oavsiktlig skada eller kirurgiskt trauma. Med substitutionssterapi ökar plasmanivåerna av faktor VIII och möjliggör genom detta en tillfällig korrigerad av faktor VIII-bristen och blödnings-tendenserna.

Notera att annualiserad blödningsfrekvens (ABR) inte är jämförbar mellan olika faktorkoncentrat och mellan olika kliniska studier.

Klinisk effekt

I fyra öppna, icke-kontrollerade multicenterstudier har säkerhet och effekt av NovoEight vid förebyggande och behandling av blödningar samt vid användning under kirurgi studerats hos patienter med allvarlig hemofili A (FVIII-aktivitet $\leq 1\%$). Tre av dessa prövningar utfördes på tidigare behandlade patienter och den fjärde på tidigare obehandlade patienter. I prövningarna ingick 298 exponerade patienter; 175 ungdomar eller vuxna patienter utan inhibitorer från 12 års ålder (≥ 150 exponeringsdagar), 63 tidigare behandlade pediatrika patienter utan inhibitorer under 12 år (≥ 50 exponeringsdagar) och 60 tidigare obehandlade patienter under 6 års ålder.

188 av 238 tidigare behandlade patienter fortsatte in i en säkerhetsstudie. Behandling med NovoEight var säker och hade avsedd hemostatisk och profylaktisk effekt. Av de 3 293 rapporterade blödningarna som observerades hos 298 av patienterna var 2 902 (88,1%) under kontroll efter 1–2 infusioner NovoEight.

Tabell 3 Konsumtion av NovoEight och frekvens för framgångsrik hemostatisk behandling hos tidigare obehandlade patienter (PUP) och tidigare behandlade patienter (PTP)

	Yngre barn (0 till <6 år) PUP	Yngre barn (0 till <6 år) PTP	Äldre barn (6 till <12 år) PTP	Ungdomar (12 till <18 år) PTP	Vuxna (≥ 18 år) PTP	Totalt
Antal patienter	60	31	32	24	151	298
Dos använd för profylax per patient (IE/kg kroppsvikt)						
Medelvärde (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
Dos använd för behandling av blödning (IE/kg kroppsvikt)						
Medelvärde (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
Framgångsrik behandling						
Frekvens ^a %	87,0%	92,2%	88,4%	85,1%	89,6%	88,9%

SD: standardavvikelse

^a Framgångsrik definieras som antingen ”Utmärkt” eller ”Bra”.

Totalt 30 kirurgiska ingrepp utfördes på 25 patienter av vilka 26 var större ingrepp och 4 var mindre. Framgångsrik hemostas erhöles vid alla ingrepp och ingen misslyckad behandling rapporterades.

Data på induktion av immuntolerans (ITI) har samlats in hos patienter med hemofili A som hade utvecklat inhibitorer mot faktor VIII. Under klinisk studie hos PUP behandlades 21 patienter med ITI och 18 (86%) patienter avslutade ITI med ett negativt inhibitortestresultat.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Samtliga farmakokinetiska (PK) studier med NovoEight utfördes efter intravenös administrering av 50 IE/kg NovoEight på tidigare behandlade patienter med allvarlig hemofili A (FVIII $\leq 1\%$). Analys av plasmavprov utfördes med både enstegs koagulationstest och kromogena substratmetod.

Hur NovoEight uppträder vid FVIII:C bestämningar utvärderades och jämfördes med ett marknadsfört s k full-längd rekombinant faktor VIII-preparat. Studien visade att resultaten för preparaten var jämförbara och konsekventa och att NovoEight därmed kan bestämmas i plasma på ett tillförlitligt sätt och att egen separat NovoEight standard inte är nödvändig.

Farmakokinetiska parametrar för NovoEight vid enkeldos-administrering anges i tabell 4 vid bestämning med enstegs koagulationstest och i tabell 5 vid bestämning med kromogen substratmetod.

Tabell 4 Farmakokinetiska parametrar (enkeldos) för NovoEight (50 IE/kg) efter ålder - enstegs koagulationstest - Medelvärde (SD)

Parameter	0 till <6 år	6 till <12 år	≥12 år
	n=14	n=14	n=33
Inkrementellt utbyte (IE/dl)/(IE/kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((IE×h)/dl)	992 (411)	1109 (374)	1526 (577)
Clearance (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} (IE/dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
MRT (h) (Mean residence time)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 (5,08)

Förkortningar: AUC = arean under faktor VIII-aktivitetens tidsprofil; t_{1/2} = terminal halveringstid; V_{ss} = distributionsvolym vid steady-state; C_{max} = maximal faktor VIII-aktivitet

Tabell 5 Farmakokinetiska parametrar (enkeldos) för NovoEight (50 IE/kg) efter ålder - kromogen substratmetod – Medelvärde (SD)

Parameter	0 till <6 år	6 till <12 år	≥12 år
	n=14	n=14	n=33
Inkrementellt utbyte (IE/dl)/(IE/kg)	2,2 (0,6)	2,5 (0,6)	2,9 (0,6)
AUC ((IE×h)/dl)	1223 (436)	1437 (348)	1963 (773)
Clearance (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} (IE/dl)	112 (31)	125 (27)	163 (50)
MRT (h) (Mean residence time)	12,06 (1,90)	11,61 (2,32)	14,54 (5,77)

Förkortningar: AUC = arean under faktor VIII-aktivitetens tidsprofil; t_{1/2} = terminal halveringstid; V_{ss} = distributionsvolym vid steady-state; C_{max} = maximal faktor VIII-aktivitet

De farmakokinetiska parametrarna för barn < 6 år och barn 6 till <12 år var jämförbara. Viss variation i de farmakokinetiska parametrarna för NovoEight observerades mellan pediatrika och vuxna patienter. Den högre clearance och kortare halveringstid som sågs hos pediatrika jämfört med vuxna patienter med hemofili A, kan delvis bero på känd större plasmavolym per kg kroppsvikt hos yngre patienter.

En farmakokinetisk enkeldos studie (50 IE/kg) utfördes med 35 hemofili-patienter (≥ 18 år) i olika BMI-kategorier. Den maximala exponeringen (C_{max}) och den totala exponeringen (AUC) ökade med stigande BMI vilket indikerade att dosjustering kan krävas för underviktiga (BMI<18,5 kg/m²) och patienter med fetma (BMI≥30 kg/m²), se avsnitt 4.2.

Tabell 6 Farmakokinetiska parametrar (enkeldos) för NovoEight (50 IE/kg) efter BMI-klasser^a – enstegs koagulationstest - Medelvärde (SD)

PK parameter	Undervikt N=5	Normal vikt N=7	Övervikt N=8	Fetma klass I N=7	Fetma klass II/III N=7
Inkrementellt utbyte (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×h)/dl)	1510 (360)	1920 (610)	1730 (610)	2030 (840)	2350 (590)

Clearance (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} (IE/dl)	100 (11)	121 (10)	144 (26)	140 (21)	161 (32)
MRT (h) (Mean residence time)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

^a BMI-grupper: Undervikt: BMI <18,5 kg/m², Normal vikt: BMI 18,5-24,9 kg/m², Övervikt: BMI 25-29,9 kg/m², Fetma klass I: BMI 30-34,9 kg/m², Fetma klass II/III: BMI ≥35 kg/m².

^b Baserat endast på 6 patienter.

Tabell 7 Farmakokinetiska parametrar (enkeldos) för NovoEight (50 IE/kg) efter BMI-klasser^a – kromogen substratmetod - Medelvärde (SD)

PK parameter	Undervikt N=5	Normal vikt N=7	Övervikt N=9	Fetma klass I N=7	Fetma klass II/III N=7
Inkrementellt utbyte (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*h)/dl)	1860 (700)	2730 (860)	2310 (1020)	2780 (1210)	3050 (730)
Clearance (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} (IE/dl)	138 (29)	185 (24)	194 (31)	200 (33)	227 (32)
MRT (h) (Mean residence time)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

^a BMI-grupper: Undervikt: BMI <18,5 kg/m², Normal vikt: BMI 18,5-24,9 kg/m², Övervikt: BMI 25-29,9 kg/m², Fetma klass I: BMI 30-34,9 kg/m², Fetma klass II/III: BMI ≥35 kg/m².

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet och visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Natriumklorid

L-histidin

Sackaros

Polysorbat 80

L-metionin

Kalciumkloriddihydrat

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Saltsyra (för pH-justering)

Spädningsvätska

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

30 månader vid förvaring i kylskåp (2°C–8°C).

Under hållbarhetstiden kan läkemedlet förvaras:

- i rumstemperatur ($\leq 30^\circ\text{C}$) under en enda sammanhängande period på högst 9 månader **eller**
- över rumstemperatur (30°C upp till 40°C) under en enda sammanhängande period på högst 3 månader.

När läkemedlet har tagits ut från kylskåpet får det inte sättas tillbaka i kylskåpet igen.

Anteckna datum för när förvaringen påbörjas samt förvaringstemperaturen på ytterkartongen.

Efter beredning av lösning:

Efter beredning har kemisk och fysikalisk hållbarhet påvisats i:

- 24 timmar vid förvaring i 2°C–8°C
- 4 timmar vid förvaring i 30°C, för läkemedel som har förvarats i en enda sammanhängande period på högst 9 månader vid rumstemperatur ($\leq 30^\circ\text{C}$)
- 4 timmar vid förvaring upp till 40°C, för läkemedel som har förvarats i en enda sammanhängande period på högst 3 månader över rumstemperatur (30°C upp till 40°C).

Ur mikrobiologisk synpunkt bör läkemedlet användas omedelbart efter beredning. Om det inte används genast ansvarar användaren för lagringstid och förvaringsförhållanden och dessa ska normalt inte överskrida det som anges ovan, såvida inte beredning utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Beredd lösning förvarad i rumstemperatur ($\leq 30^\circ\text{C}$) eller upp till 40°C i mer än 4 timmar ska kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Anvisningar för förvaring i rumstemperatur ($\leq 30^\circ\text{C}$) eller upp till 40°C och förvaringsanvisningar efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje förpackning NovoEight 250 IE, 500 IE, 1000 IE, 1500 IE, 2000 IE och 3000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning innehåller:

- 1 injektionsflaska av glas (typ 1) med pulver och förslutning av klorbutylgummi
- 1 steril adapter för flaska för beredning av lösning
- 1 förfylld spruta med 4 ml spädningsvätska och med backstopp (polypropen), gummikolv (brombutyl) och spruthätta med förslutning (brombutyl)
- 1 kolvstång (polypropen).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

NovoEight administreras intravenöst efter upplösning av pulvret med spädningsvätskan som finns i sprutan. Efter beredning är lösningen klar eller något oklar. Använd inte lösningar som är grumliga eller har fällningar.

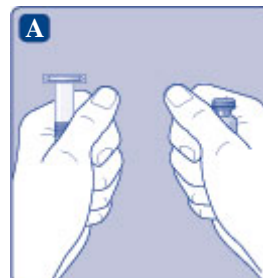
För beredning behövs också ett infusionsset (slang med butterflynål), sterila desinfektionstorkar, kompresser och plåster. Detta ingår inte i förpackningen med NovoEight.

Tillämpa alltid aseptisk teknik.

Beredning

A)

Ta ut injektionsflaskan, adaptern och den förfyllda sprutan ur kartongen. Låt kolvstången ligga kvar orörd i kartongen. Låt injektionsflaskan och den förfyllda sprutan uppnå rumstemperatur. Du kan göra detta genom att hålla dem i händerna tills de känns lika varma som dina händer. Gör inte på något annat sätt för att värma injektionsflaskan och den förfyllda sprutan.



B)

Ta av plastlocket från injektionsflaskan. Om locket sitter löst eller saknas ska injektionsflaskan inte användas. Torka av injektionsflaskans gummiförslutning med en steril desinfektionstork och låt den torka några sekunder före användning.



C)

Ta av skyddspappret från adaptern. Om skyddspappret inte sluter helt tätt eller är trasigt ska adaptern inte användas.

Ta inte ut adaptern ur skyddshöljet med fingrarna.



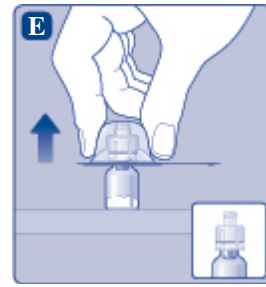
D)

Vänd på skyddshöljet och snäpp på adaptern på injektionsflaskan. När det väl sitter på ska du inte ta bort adaptern från injektionsflaskan.

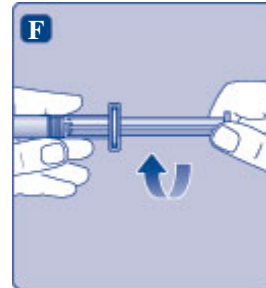


E)

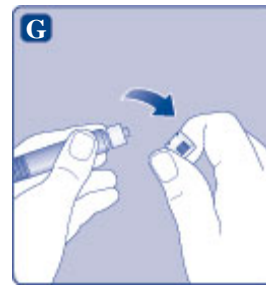
Tryck lätt på skyddshöljet med tummen och pekfingeret som bilden visar. Ta bort skyddshöljet från adaptern.



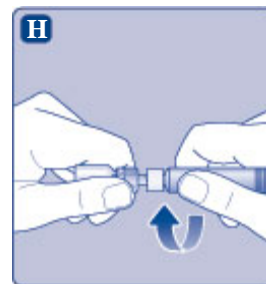
F)
Ta tag i kolvstången i den breda änden och sätt genast ihop den med sprutan genom att skruva in den medurs i den förfyllda sprutans gummikolv tills motstånd känns.



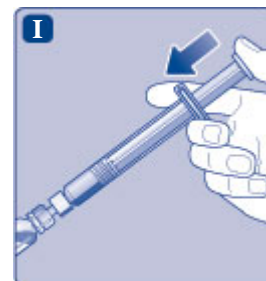
G)
Ta av spruthättan från den förfyllda sprutan genom att böja ner den tills perforeringen bryts. Rör inte vid sprutans topp under spruthättan.



H)
Skruva fast den förfyllda sprutan ordentligt på adaptern tills motstånd känns.



I)
Luta sprutan något med injektionsflaskan pekande neråt. Tryck in kolvstången så att all spädningsvätska injiceras ner i injektionsflaskan.



J)
Håll kolvstången nertryckt och snurra försiktigt på injektionsflaskan tills allt pulver är upplöst. Skaka inte injektionsflaskan eftersom det leder till skumbildning.



Det rekommenderas att använda NovoEight omedelbart efter beredning. Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

Om en högre dos behövs upprepas steg A till J med ytterligare injektionsflaskor, adapterar och förfyllda injektionssprutor.

Administrering av den beredda lösningen

K)

Håll kolvstången helt intryckt. Vänd sprutan med injektionsflaskan upp och ned. Sluta att trycka på kolvstången och låt den själv röra sig tillbaka medan lösningen fyller sprutan. Dra ner kolvstången något, så att lösningen dras in i sprutan.

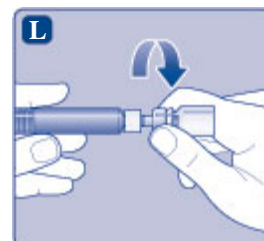


Om inte hela mängden behövs ska du använda skalan på sprutan för att se hur mycket lösning som du drar upp, enligt anvisning från läkare eller sjuksköterska.

Håll kvar injektionsflaskan upp och ner och knacka lätt på sprutan så att eventuella luftbubblor samlas överst. Tryck långsamt på kolvstången tills alla luftbubblor är borta.

L)

Skruva av adaptern med flaskan.



NovoEight är nu färdigt att injiceras. Välj ett lämpligt ställe och injicera NovoEight långsamt i en ven under 2–5 minuter.

Avfallshantering

Efter injektionen ska du kassera oanvänd NovoEight lösning, spruta med infusionssetet, injektionsflaska med adapter och annat avfall enligt apotekspersonals anvisningar.

Kasta det inte bland vanliga hushållssopor.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 13 november 2013

Datum för senaste förnyelse: 30 juli 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

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

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

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

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

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

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

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

• **Riskhanteringsplan**

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

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

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

NovoEight 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
turoktokog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Efter beredning innehåller 1 ml NovoEight cirka 62,5 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA),
turoktokog alfa

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat,
natriumhydroxid, saltsyra
Spädningsvätska: Natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i förfylld spruta,
kolvstång och adapter för flaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Läkemedlet kan förvaras:

- i rumstemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en enda sammanhängande period på högst 9 månader **eller**
- över rumstemperatur (30°C upp till 40°C) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Uttagen från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ___ Förvarad vid 30°C upp till 40°C ___

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/888/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

NovoEight 250 IE

17. UNIK IDENTITETSBECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

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

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Injektionsflaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NovoEight 250 IE pulver till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa

Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

250 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

NovoEight 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Efter beredning innehåller 1 ml NovoEight cirka 125 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid, saltsyra

Spädningsvätska: Natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i förfylld spruta, kolvstång och adapter för flaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Läkemedlet kan förvaras:

- i rumstemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en enda sammanhängande period på högst 9 månader **eller**
- över rumstemperatur (30°C upp till 40°C) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Uttagen från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ___ Förvarad vid 30°C upp till 40°C ___

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/888/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

NovoEight 500 IE

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

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

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Injektionsflaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NovoEight 500 IE pulver till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa

Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

500 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDLETS NAMN

NovoEight 1000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Efter beredning innehåller 1 ml NovoEight cirka 250 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid, saltsyra

Spädningsvätska: Natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i förfylld spruta, kolvstång och adapter för flaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Läkemedlet kan förvaras:

- i rumstemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en enda sammanhängande period på högst 9 månader **eller**
- över rumstemperatur (30°C upp till 40°C) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Uttagen från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ___ Förvarad vid 30°C upp till 40°C ___

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/888/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

NovoEight 1000 IE

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

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

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Injektionsflaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NovoEight 1 000 IE pulver till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa

Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 000 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDLETS NAMN

NovoEight 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
turoktokog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Efter beredning innehåller 1 ml NovoEight cirka 375 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA),
turoktokog alfa

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat,
natriumhydroxid, saltsyra
Spädningsvätska: Natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i förfylld spruta,
kolvstång och adapter för flaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Läkemedlet kan förvaras:

- i rumstemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en enda sammanhängande period på högst 9 månader **eller**
- över rumstemperatur (30°C upp till 40°C) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Uttagen från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ___ Förvarad vid 30°C upp till 40°C ___

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/888/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

NovoEight 1500 IE

17. UNIK IDENTITETSBECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

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

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Injektionsflaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NovoEight 1 500 IE pulver till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa

Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 500 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDLETS NAMN

NovoEight 2 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Efter beredning innehåller 1 ml NovoEight cirka 500 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid, saltsyra

Spädningsvätska: Natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i förfylld spruta, kolvstång och adapter för flaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Läkemedlet kan förvaras:

- i rumstemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en enda sammanhängande period på högst 9 månader **eller**
- över rumstemperatur (30°C upp till 40°C) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Uttagen från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ___ Förvarad vid 30°C upp till 40°C ___

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/888/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

NovoEight 2000 IE

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

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

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Injektionsflaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NovoEight 2 000 IE pulver till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa

Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 000 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

NovoEight 3 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Efter beredning innehåller 1 ml NovoEight cirka 750 IE human koagulationsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sackaros, polysorbat 80, L-metionin, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid, saltsyra

Spädningsvätska: Natriumklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Förpackningen innehåller: 1 injektionsflaska med pulver, 4 ml spädningsvätska i förfylld spruta, kolvstång och adapter för flaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas

Läkemedlet kan förvaras:

- i rumstemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en enda sammanhängande period på högst 9 månader **eller**
- över rumstemperatur (30°C upp till 40°C) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

Uttagen från kylskåp: _____ Förvarad vid $\leq 30^{\circ}\text{C}$ ___ Förvarad vid 30°C upp till 40°C ___

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/888/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

NovoEight 3000 IE

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

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

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Injektionsflaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NovoEight 3 000 IE pulver till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa

Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 000 IE

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Förfylld spruta

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska för NovoEight

Natriumklorid 9 mg/ml

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

4 ml

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

NovoEight 250 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoEight 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoEight 1 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoEight 1 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoEight 2 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoEight 3 000 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

turoktokog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA))

Läs noga igenom denna bipacksedel innan detta läkemedel injiceras eftersom den innehåller information som är viktig för dig.

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

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad NovoEight är och vad det används för

NovoEight innehåller den aktiva substansen turoktokog alfa, human koagulationsfaktor VIII. Faktor VIII är ett protein som finns naturligt i blodet och som hjälper det att koagulera.

NovoEight används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter med hemofili A (medfödd faktor VIII-brist) och kan användas till alla åldersgrupper.

Hos patienter med hemofili A saknas eller fungerar inte faktor VIII ordentligt. NovoEight ersätter det faktor VIII som inte fungerar eller saknas och hjälper blodet att bilda koagel där det blöder.

2. Vad du behöver veta innan du använder NovoEight

Använd inte NovoEight:

- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot proteiner från hamster.

Använd inte NovoEight om något av detta stämmer in på dig. Om du är osäker ska du tala med läkare innan du använder läkemedlet.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder NovoEight.

Det finns en risk, fast det är sällsynt, att du får en anafylaktisk reaktion (en allvarlig plötslig allergisk reaktion) mot NovoEight. Tidiga tecken på allergiska reaktioner är hudutslag, nässelutslag, generell klåda, svullna läppar eller tunga, andningssvårigheter, pipande andning, trånghet i bröstet, allmän sjukdomskänsla och yrsel.

Om något av dessa symtom uppstår, avbryt injektionen omedelbart och kontakta läkare.

Tala med läkare om du tycker att blödningen inte regleras tillräckligt med den dos du använder, då det kan finnas många anledningar till detta. Vissa personer som använder detta läkemedel kan utveckla antikroppar mot faktor VIII (kallas också faktor VIII-inhibitorer). Dessa gör NovoEight mindre effektivt för att förebygga eller kontrollera blödningar. Om detta händer kan du behöva en högre dos NovoEight eller ett annat läkemedel för att hålla blödningen under kontroll. Öka inte den totala dosen NovoEight för att få blödningen under kontroll utan att tala med läkare. Du ska tala om för läkaren om du tidigare behandlats med faktor VIII-preparat, speciellt om du utvecklat inhibitorer, eftersom det finns en ökad risk för att det händer igen.

Utveckling av inhibitorer (antikroppar) är en känd komplikation som kan uppträda vid behandling med alla faktor VIII-läkemedel. Inhibitorerna hindrar, särskilt vid höga halter, att behandlingen fungerar som den ska. Du eller ditt barn kommer att övervakas noggrant avseende utveckling av sådana inhibitorer. Om du eller ditt barn drabbas av en blödning som inte kan kontrolleras med NovoEight ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Andra läkemedel och NovoEight

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

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

Körförmåga och användning av maskiner

NovoEight påverkar inte körförmågan och förmågan att manövrera maskiner.

NovoEight innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 30,5 mg natrium (den huvudsakliga beståndsdel i koksalt/bordssalt) per färdigberedd injektionsflaska. Detta motsvarar 1,5% av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Tala om för läkaren om du står på en diet med begränsat saltintag.

3. Hur du använder NovoEight

Behandling med NovoEight påbörjas av läkare med erfarenhet av behandling av patienter med hemofili A. Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Läkaren beräknar din dos åt dig. Den beror på din vikt och vad läkemedlet används för.

Förebyggande av blödning

Vanlig dos NovoEight är 20 till 50 internationella enheter (IE) per kilogram kroppsvikt. Injektionen tas varannan eller var tredje dag. I vissa fall, speciellt hos yngre patienter, kan mer frekventa injektioner eller högre dos behövas.

Behandling av blödning

Dosen NovoEight beräknas med hänsyn till din kroppsvikt och vilken faktor VIII-nivå som ska uppnås. Nivån beror på hur allvarlig blödningen är och var det blöder.

Användning för barn och ungdomar

NovoEight kan användas till barn i alla åldrar. Till barn (under 12 år) kan högre doser eller mer frekventa injektioner behövas. Ungdomar (över 12 år) kan använda samma dos som vuxna.

Hur NovoEight ges

NovoEight ges som en injektion i en ven. Se ”Bruksanvisning för NovoEight” för ytterligare information.

Om du har använt för stor mängd av NovoEight

Om du injicerar för mycket NovoEight ska du kontakta läkare eller direkt åka till sjukhus.

Om du har glömt att ta NovoEight

Kontakta läkare om du glömmet att ta en dos och inte vet hur du ska kompensera för detta.

Om du slutar att använda NovoEight

Om du slutar att använda NovoEight är det inte säkert att du längre är skyddad mot blödningar eller att en pågående blödning upphör. Sluta inte använda NovoEight utan att rådfråga läkare.

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

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan uppträda med detta läkemedel.

Om allvarliga plötsliga allergiska reaktioner (anafylaktiska reaktioner) uppstår (mycket sällsynta) måste injektionen omedelbart avbrytas. Du måste genast kontakta läkare om du får något av följande tidiga symtom:

- andningssvårigheter, andnöd eller pipande andning
- trånghet i bröstet
- svullna läppar och tunga
- hudutslag, nässelutslag eller generell klåda
- yrsel eller medvetslöshet
- lågt blodtryck (ger blek och kall hud, hjärtklappning).

Allvarliga symtom inklusive svårigheter att svälja eller andas och rött eller svullet ansikte eller händer, kräver omedelbar akut behandling.

Om du får en allvarlig allergisk reaktion kan läkaren ändra din medicinering.

Hos barn som inte tidigare behandlats med Faktor VIII-läkemedel, kan hämmande antikroppar (se avsnitt 2) bildas. Denna komplikation klassas som mycket vanlig (förekommer hos fler än 1 av 10 patienter). Hos patienter som tidigare har behandlats med Faktor VIII (mer än 150 dagars behandling) är risken klassad som ovanlig (förekommer hos färre än 1 av 100 patienter). Om detta inträffar kan ditt eller ditt barns läkemedel sluta att fungera som det ska, och du/ditt barn kan få ihållande blödning. Kontakta läkare omedelbart om detta händer.

Vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 10 användare)

- förändringar i leverfunktionen som visar sig i blodprov
- reaktioner (rodnad och klåda) runt injektionsstället där du injicerade läkemedlet.

Vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 10 användare) hos patienter som inte tidigare behandlats med Faktor VIII-läkemedel

- hudrodnad
- inflammation i ven
- blödning inuti led
- blödning i muskelvävnad
- hosta
- rodnad runt stället där katetern placerades

- kräkning.

Mindre vanliga biverkningar (förekommer hos upp till 1 av 100 användare)

- trötthet
- huvudvärk
- yrsel
- svårighet att somna (sömlöshet)
- snabb hjärtrytm
- ökat blodtryck
- hudutslag
- feber
- värmekänsla
- stela muskler
- smärta i muskler
- smärta i ben och armar
- svullnande ben och fötter
- ledsjukdom
- blåmärke
- hjärtinfarkt.

Biverkningar hos barn och ungdomar

Biverkningar som observerats hos barn och ungdomar är samma som hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur NovoEight ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd detta läkemedel före utgångsdatum som anges efter ”EXP” på kartongen och injektionsflaskans och den förfyllda sprutans etikett. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Innan NovoEight pulvret späds ut kan det förvaras:

- i rumstemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) i en enda sammanhängande period på högst 9 månader **eller**
- över rumstemperatur (30°C upp till 40°C) i en enda sammanhängande period på högst 3 månader

När läkemedlet har tagits ut från kylskåpet får det inte sättas tillbaka i kylskåpet igen.

Anteckna datum för när förvaringen påbörjas samt förvaringstemperatur på ytterkartongen.

När du har berett NovoEight lösningen ska den genast användas. Om du inte kan använda lösningen omedelbart, ska den användas inom:

- 24 timmar vid förvaring i 2°C – 8°C

- 4 timmar vid förvaring i $\leq 30^{\circ}\text{C}$, för läkemedel som förvarats i en enda sammanhängande period på högst 9 månader vid rumstemperatur ($\leq 30^{\circ}\text{C}$)
- 4 timmar vid förvaring upp till 40°C , för läkemedel som har förvarats i en enda sammanhängande period på högst 3 månader över rumstemperatur (30°C upp till 40°C).

Förvara den beredda lösningen i injektionsflaskan. Om den inte används genast kan den förlora sin sterilitet och ge infektioner. Spara inte en lösning utan att rådfråga läkare.

Pulvret i injektionsflaskan är vitt eller något gulaktigt. Använd inte pulvret om färgen har ändrats.

Den beredda lösningen är klar till något oklar. Använd inte läkemedlet om det är grumligt eller du ser partiklar i lösningen.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är turoktokog alfa (human koagulationsfaktor VIII (rDNA)). Varje injektionsflaska med NovoEight innehåller nominellt 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 eller 3 000 IE turoktokog alfa.
- Övriga innehållsämnen är L-histidin, sackaros, polysorbat 80, natriumklorid, L-metionin, kalciumkloriddihydrat, natriumhydroxid och saltsyra.
- Innehållsämnen i spädningsvätskan är natriumklorid och vatten till injektionsvätskor.

Efter att lösning beretts med medföljande spädningsvätska (9 mg/ml natriumklorid (0,9%) injektionsvätska, lösning) innehåller den beredda injektionsvätskan 62,5; 125; 250; 375; 500 respektive 750 IE turoktokog alfa per ml (baserat på styrkan för turoktokog alfa, d v s 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 eller 3 000 IE).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

NovoEight är ett pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Varje förpackning NovoEight innehåller en injektionsflaska med vitt eller något gulaktigt pulver, en 4 ml förfylld spruta med en klar, färglös lösning, kolvstång och adapter för flaska.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

Bruksanvisning för NovoEight

LÄS DESSA ANVISNINGAR NOGA INNAN DU BÖRJAR ANVÄNDA NOVOEIGHT

NovoEight levereras i form av ett pulver. Före injektion (administrering) måste det lösas upp i spädningvätskan som finns i sprutan. Spädningvätskan är en natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%). Den färdigberedda lösningen av NovoEight måste injiceras i en ven (intravenös injektion). Utrustningen i förpackningen är utformad för att användas till att bereda lösning och injicera NovoEight.

Du behöver också ett infusionsset (slang med butterflynål), sterila desinfektionstorkar, kompresser och plåster. Detta ingår inte i förpackningen med NovoEight.

Använd inte utrustningen innan läkare eller sjuksköterska visat dig hur du ska använda den.

Tvätta alltid händerna och se till att området runt omkring dig är rent.

När du bereder lösning och injicerar direkt i en ven är det viktigt att **använda en teknik så att renhet och bakteriefrihet bibehålls (aseptisk teknik)**. Olämplig hantering kan släppa in bakterier som kan infektera blodet.

Öppna inte utrustningen förrän du är klar att använda den.

Använd inte utrustningen om den har tappats eller skadats. Använd en ny förpackning i stället.

Använd inte utrustningen om utgångsdatum passerats. Använd en ny förpackning i stället. Utgångsdatum finns tryckt efter "EXP" på ytterkartongen, injektionsflaskan, adaptern och på den förfyllda sprutan.

Använd inte utrustningen om du misstänker att den är förorenad. Använd en ny förpackning i stället.

Kasta inte bort någon del av utrustningen innan du injicerat den beredda lösningen.

Utrustningen är för engångsbruk.

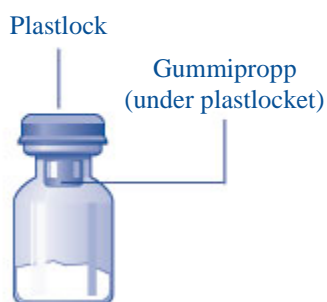
Innehåll

Förpackningen innehåller:

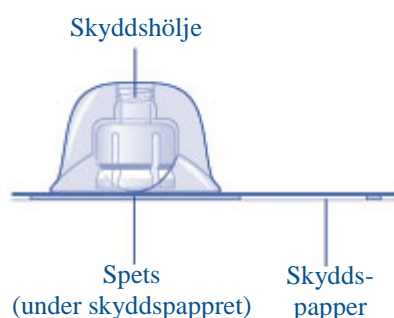
- 1 injektionsflaska med NovoEight pulver
- 1 adapter för injektionsflaska
- 1 förfylld spruta med spädningvätska
- 1 kolvstång (ligger under sprutan)

Översikt

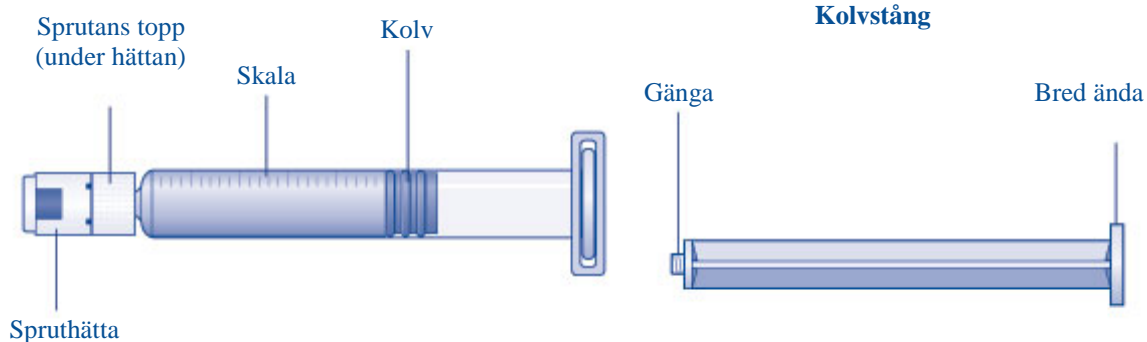
Injektionsflaska med NovoEight pulver



Adapter till flaska

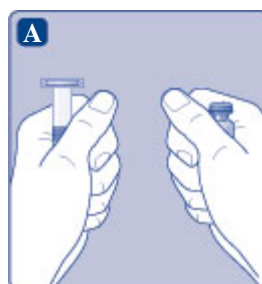





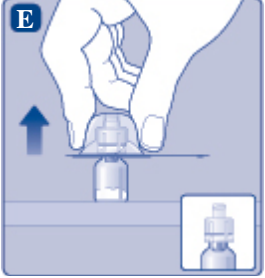
Förfylld spruta med spädningsvätska

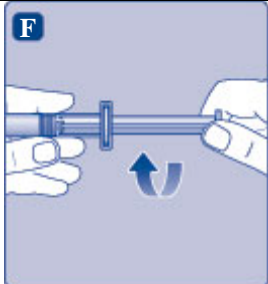
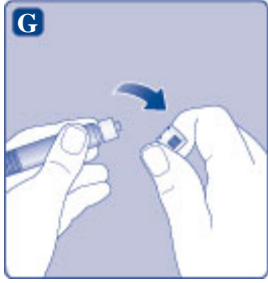

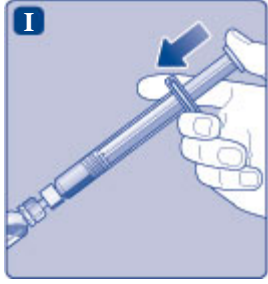



1. Förbereda injektionsflaska och spruta

- **Ta fram det antal förpackningar av NovoEight du behöver.**
- **Kontrollera utgångsdatum.**
- **Kontrollera namn, styrka och färg på förpackningen** för att försäkra dig om att den innehåller rätt preparat.
- **Tvätta händerna** och torka dem ordentligt med en ren handduk eller låt dem lufttorka.
- Ta ut injektionsflaskan, adaptern och den förfyllda sprutan ur kartongen. **Låt kolvstången ligga kvar orörd i kartongen.**
- **Låt injektionsflaskan och den förfyllda sprutan uppnå rumstemperatur.** Det kan du göra genom att hålla dem i händerna tills de känns lika varma som händerna.



<ul style="list-style-type: none"> • Använd inte något annat sätt för att värma injektionsflaskan och den förfyllda sprutan. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Ta av plastlocket från injektionsflaskan. Om plastlocket sitter löst eller saknas ska du inte använda injektionsflaskan. • Torka av gummiproppen med en steril desinfektionstork och låt den lufttorka några sekunder före användning, för att se till att den är så bakteriefri som möjligt. • Rör inte vid gummiproppen med fingrarna då detta kan överföra bakterier. 	
<p>2. Sätta på adaptern</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ta av skyddspappret från adaptern. <p>Om skyddspappret inte sluter helt tätt eller är trasigt ska adaptern inte användas.</p> <p>Ta inte ur adaptern från skyddshöljet med fingrarna. Om du rör vid adapters spets kan bakterier överföras från dina fingrar.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Placera injektionsflaskan på en plan och fast yta. • Vänd på skyddshöljet och snäpp på adaptern på injektionsflaskan. <p>När adaptern väl är påsatt ska den inte tas bort från injektionsflaskan.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Tryck lätt ihop skyddshöljet med tumme och pekfinger som bilden visar. <p>Ta bort skyddshöljet från adaptern.</p> <p>Lyft inte upp adaptern från injektionsflaskan när du tar bort skyddshöljet.</p>	
<p>3. Sätta fast kolvstången på sprutan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ta tag i kolvstången i den breda änden och ta den ur kartongen. Rör inte vid sidorna eller gängen på kolvstången. Om du rör vid sidorna eller gängen kan bakterier överföras från dina fingrar. 	

<ul style="list-style-type: none"> • Skruva genast in kolvstängen medurs i den förfyllda sprutans kolv tills motstånd känns. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Ta av spruthättan från den förfyllda sprutan genom att böja ner den tills perforeringen bryts. • Rör inte vid sprutans topp under spruthättan. Om du rör vid sprutans topp kan bakterier överföras från dina fingrar. <p>Om hättan är lös eller saknas ska den förfyllda sprutan inte användas.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Skruva fast den förfyllda sprutan ordentligt på adaptern till du känner motstånd. 	
<p>4. Blanda pulver och spädningsvätska</p> <ul style="list-style-type: none"> • Luta den förfyllda sprutan något med flaskan pekande neråt. • Tryck in kolvstängen så att all spädningsvätska injiceras ner i flaskan. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Håll kolvstängen nertryckt och snurra försiktigt på injektionsflaskan tills allt pulver är upplöst. <p>Skaka inte flaskan eftersom det leder till skumbildning.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontrollera lösningen. Den ska vara klar till något oklar. Om du ser att den innehåller partiklar eller är missfärgad ska du inte använda den. Använd i stället en ny förpackning. 	
<p>Omedelbar användning av den färdigberedda NovoEight lösningen rekommenderas. Om den får stå, kan läkemedlet förlora sin sterilitet och orsaka infektioner.</p>	

Om du inte kan använda den omedelbart, ska den användas inom 4 timmar vid förvaring i rumstemperatur eller upp till 40°C och inom 24 timmar vid förvaring vid 2°C–8°C. Förvara lösningen i injektionsflaskan.

Frys inte NovoEight lösningen och förvara den inte i injektionssprutor. Spara inte en lösning utan att rådfråga läkare.

Skydda NovoEight lösningen mot direkt ljus.



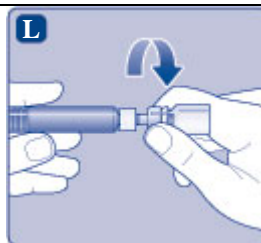
Om det behövs mer än en injektionsflaska för att du ska få full dos, ska du upprepa steg **A** till **J** med ytterligare flaskor, adapterar och förfyllda sprutor tills du uppnått din dos.

- **Håll kolvstången helt intryckt.**
- **Vänd sprutan** med flaskan upp och ner.
- **Sluta tryck på kolvstången och låt den själv röra sig tillbaka** medan den beredda lösningen fyller sprutan.
- **Dra ner kolvstången något** så att lösningen dras in i sprutan.
- **Om inte hela mängden behövs ska du använda skalan på sprutan för att se hur mycket lösning som du drar upp, enligt anvisning från läkare eller sjuksköterska.**

Om det någon gång finns för mycket luft i sprutan ska du injicera luften tillbaka in i injektionsflaskan.
- Håll kvar flaskan upp och ner och **knacka lätt på sprutan** så att eventuella luftbubblor samlas överst.
- **Tryck långsamt på kolvstången** tills alla luftbubblor är borta.



- **Skruva av adaptern** med flaskan.
- **Rör inte vid sprutspetsen.** Om du rör vid sprutspetsen kan bakterier överföras från dina fingrar.



5. Injicera lösningen

NovoEight är nu klar att injiceras i en ven.

- Injicera lösningen enligt läkares eller sjuksköterskas anvisningar.
- Injicera långsamt under 2 till 5 minuter.

- Blanda inte NovoEight med andra intravenösa infusioner eller läkemedel.

Injicera NovoEight via nålfria kopplingar för intravenösa (i.v.) katetrar

Observera: Den förfyllda sprutan är av glas och utformad till att passa till en standard luer-lock koppling. Vissa nålfria kopplingar med inre spets är inte avpassade för den förfyllda sprutan. Detta kan hindra administrering av läkemedlet och/eller resultera i att den nålfria kopplingen skadas.

Injicering av lösning via ett hjälpmedel för central intravenös tillförsel (CVAD) såsom central venkateter eller subkutan port:

- Använd en teknik så att renhet och bakteriefrihet bibehålls (aseptisk teknik). Följ noga anvisningarna för rätt användning av koppling och det aktuella hjälpmedlet för central intravenös tillförsel i samråd med läkare eller sjuksköterska.
- Injektion i ett hjälpmedel för central intravenös tillförsel kan kräva att en steril 10 ml plastspruta måste användas för att dra upp den färdigberedda lösningen. Detta ska göras direkt efter steg J.
- Om katetern till hjälpmedlet för central intravenös tillförsel ska spolas igenom före eller efter NovoEight injektionen ska natriumklorid injektionslösning 9 mg/ml användas.

Avfall

- **Efter injektionen ska du på ett säkert sätt kassera** all oanvänd NovoEight lösning, sprutan med infusionsset, injektionsflaskan med adapter och annat avfall enligt anvisningar från apotekspersonal.

Kasta det inte bland vanliga hushållssopor.



Ta inte isär sammansatta delar innan du kasserar dem.

Återanvänd inte utrustningen.