

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nuwiq 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
Nuwiq 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
Nuwiq 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
Nuwiq 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
Nuwiq 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
Nuwiq 2500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
Nuwiq 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
Nuwiq 4000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### Nuwiq 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 250 IU ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

Käyttökuntoon saatettuna Nuwiq 250 IU sisältää noin 100 IU/ml ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

### Nuwiq 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 500 IU ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

Käyttökuntoon saatettuna Nuwiq 500 IU sisältää noin 200 IU/ml ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

### Nuwiq 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 1000 IU ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

Käyttökuntoon saatettuna Nuwiq 1000 IU sisältää noin 400 IU/ml ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

### Nuwiq 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 1500 IU ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

Käyttökuntoon saatettuna Nuwiq 1500 IU sisältää noin 600 IU/ml ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

### Nuwiq 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 2000 IU ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

Käyttökuntoon saatettuna Nuwiq 2000 IU sisältää noin 800 IU/ml ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

### Nuwiq 2500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 2500 IU ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

Käyttökuntoon saatettuna Nuwiq 2500 IU sisältää noin 1000 IU/ml ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

### Nuwiq 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 3000 IU ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.  
Käyttökuntoon saatettuna Nuwiq 3000 IU sisältää noin 1200 IU/ml ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

#### Nuwiq 4000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää nimellisesti 4000 IU ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.  
Käyttökuntoon saatettuna Nuwiq 4000 IU sisältää noin 1600 IU/ml ihmisen veren hyytymistekijä VIII:aa (rDNA), simoktokogi alfaa.

Potenssi (IU) määritetään Euroopan farmakopean mukaisella kromogeenisellä menetelmällä. Nuwiq-valmisteen spesifinen aktiivisuus on noin 9500 IU/mg proteiinia.

Simoktokogi alfa (ihmisen veren hyytymistekijä VIII [rDNA]) on puhdistettu proteiini, jossa on 1440 aminohappoa. Aminohapposekvenssi vastaa ihmisen plasman tekijä VIII:n 90 + 80 kDa -muotoa (eli B-domeeni poistettu). Nuwiq valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla geneettisesti muokatuissa ihmisalkion munuaisten (HEK) 293F-soluissa. Mitään eläin- tai ihmisperäistä ainetta ei lisätä valmistuksen aikana eikä valmiiseen lääkevalmisteseen.

#### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi ml käyttökuntoon saatettua liuosta sisältää 7,35 mg natriumia (18,4 mg natriumia injektiopulloa kohti).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### **3. LÄÄKEMUOTO**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Injektiokuiva-aine: valkoinen tai luonnonvalkoinen hauras jauhe.

Liuotin: kirkas, väritön neste.

### **4. KLIINiset TIEDOT**

#### **4.1 Käyttöaiheet**

A-hemofiliaa (synnynnäinen hyytymistekijä VIII:n puutos) sairastavien potilaiden verenvuotojen hoito ja ennaltaehkäisy. Nuwiq-valmistetta voidaan käyttää kaikille ikäryhmille.

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

Hoito tulee aloittaa ja toteuttaa hemofilian hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

#### Hoidon seuranta

Hoidon aikana on hyytymistekijä VIII:n määrää seurattava asianmukaisesti oikean annoksen ja antovälin varmistamiseksi. Yksittäisten potilaiden vaste hyytymistekijä VIII:lle voi vaihdella, jolloin myös puoliintumisajat ja saanto vaihtelevat. Kehon painoon perustuvaa annosta voi ali- tai ylipainoisilla potilailla olla tarpeen muuttaa. Etenkin suurissa leikkauksissa korvaushoidon seuranta hyytymisanalyysin (plasman hyytymistekijä VIII -aktiivisuus) avulla on välttämätöntä.

Käytettäessä tromboplastiiniaikaan *in vitro* (aPTT) perustuvaa yksivaiheista hyytymistestiä hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden määrittämiseen potilaiden verinäytteistä, voi plasman hyytymistekijä VIII:n aktiivisuustuloksiin vaikuttaa merkittävästi sekä testissä käytetyn aPTT-reagenssin tyyppi että testissä käytetty referenssistandardi. Yksivaiheisella aPTT-pohjaisella hyytymistestillä ja Euroopan farmakopean mukaisella kromogeenisellä testillä saatujen tulosten välillä voi myös olla merkittäviä eroja. Tällä on merkitystä erityisesti, kun vaihdetaan testaamisessa käytettyä laboratoriota ja/tai reagensseja.

### Annostus

Korvaushoidon annos ja kesto riippuvat hyytymistekijä VIII:n puutoksen vaikeusasteesta, vuotokohdasta ja vuodon laajuudesta sekä potilaan kliinisestä tilasta.

Annettavien tekijä VIII -yksikköjen määrä ilmoitetaan kansainvälisinä yksikköinä (IU), mikä on WHO:n tekijä VIII -valmisteiden tiivistestandardin mukainen ilmoitustapa. Hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus plasmassa ilmaistaan joko prosentteina (suhteessa ihmisen normaaliin plasmaan) tai mieluummin kansainvälisinä yksikköinä (suhteessa plasman hyytymistekijä VIII:n kansainväliseen standardiin).

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

### Hoito tarvittaessa

Hyytymistekijä VIII:n tarvittavan annoksen laskeminen perustuu siihen empiiriseen havaintoon, että yksi kansainvälinen yksikkö (IU) tekijä VIII:aa painokiloa kohden nostaa plasman hyytymistekijä VIII -aktiivisuutta noin 2 prosenttia normaalista tasosta eli 2 IU/dl. Tarvittava annos lasketaan seuraavan kaavan avulla:

Tarvittava yksiköiden (IU) määrä = potilaan paino (kg) x haluttu hyytymistekijä VIII:n lisäys (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg per IU/dl)

Odotettu hyytymistekijä VIII:n lisäys (prosenttia normaalitasosta) =  $\frac{2 \times \text{annettu määrä IU}}{\text{potilaan paino (kg)}}$

Annettavalla määrällä ja antotiheydellä pyritään aina jokaisessa tapauksessa kliinisen tehon varmistamiseen.

Seuraavissa verenvuototapahtumissa hyytymistekijä VIII -aktiivisuus ei saa laskea alle plasman annetun aktiivisuustason (prosenttia normaalitasosta tai IU/dl) vastaavana ajanjaksona. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää annostelun ohjeena verenvuodoissa ja leikkauksissa.

<b>Verenvuodon aste / kirurgisen toimenpiteen laatu</b>	<b>Tarvittava hyytymistekijä VIII - taso (%) (IU/dl)</b>	<b>Annosväli (tuntia) / hoidon kesto (vuorokautta)</b>
<u>Verenvuoto</u>		
Varhaisvaiheen nivelensisäinen, lihaksen tai suun verenvuoto	20–40	Toistetaan 12–24 tunnin välein. Vähintään vuorokauden ajan, kunnes tilanne on ohi (kipu hävinnyt, vuoto loppunut).
Suurehko nivelensisäinen vuoto, lihasverenvuoto tai verenpurkauma	30–60	Infuusio toistetaan 12–24 tunnin välein 3–4 vuorokauden ajan tai kauemmin, kunnes kipu ja akuutti haitta ovat helpottaneet.

<b>Verenvuodon aste / kirurgisen toimenpiteen laatu</b>	<b>Tarvittava hyytymistekijä VIII - taso (%) (IU/dl)</b>	<b>Annosväli (tuntia) / hoidon kesto (vuorokautta)</b>
Hengenvaaralliset verenvuodot	60–100	Infuusio toistetaan 8–24 tunnin välein, kunnes vaara on ohi.
<u>Leikkaus</u>		
Pieni leikkaus, mukaan lukien hampaanpoisto	30–60	24 tunnin välein vähintään vuorokauden ajan, kunnes potilas on toipunut.
Suuri leikkaus	80–100 (ennen leikkausta ja sen jälkeen)	Infuusio toistetaan 8–24 tunnin välein, kunnes haava on riittävästi parantunut. Tämän jälkeen hoitoa jatketaan vielä vähintään 7 vuorokautta, jotta tekijä VIII -aktiivisuus pysyy tasolla 30–60 % (IU/dl).

### Estohoito

Vaikeaa A-hemofiliaa sairastavien potilaiden pitkäaikaisessa verenvuodon ennaltaehkäisyssä tavalliset hyytymistekijä VIII -annokset ovat 20–40 IU hyytymistekijä VIII:aa painokiloa kohden 2–3 vuorokauden välein. Hoito-ohjelmaan voidaan tehdä muutoksia potilaan vasteen perusteella.

Joissakin tapauksissa, erityisesti nuorille potilaille, voivat lyhyemmät annosvälit tai suuremmat annokset olla tarpeen.

### Pediatriset potilaat

Annostus on aikuisille ja lapsille ja nuorille sama. Lyhyemmät annosteluvälit tai suuremmat annokset voivat kuitenkin olla tarpeen lapsia ja nuoria hoidettaessa. Saatavissa olevat tiedot on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2.

### Antotapa

Nuwiq annetaan laskimoon.  
Suositeltavaa on, että infuusionopeus ei ylitä 4 ml/minuutti.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteeseen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

### Jäljitettävyys

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

### Yliherkkyys

Kuten kaikkien laskimoon annettavien proteiini-valmisteiden yhteydessä, allergiatyyppiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia. Nuwiq sisältää hyytymistekijä VIII:n lisäksi jäämiä muista ihmisen proteiineista. Potilaita on neuvottava lopettamaan valmisteiden käyttö heti ja ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos yliherkkyysoireita ilmenee. Potilaille on kerrottava yliherkkyysreaktioiden ensioireista,

joita ovat nokkosihottuma, yleistynyt nokkosihottuma, puristava tunne rinnassa, vinkuva hengitys, matala verenpaine ja anafylaksia.

Sokkitapauksissa noudatetaan tavanomaista sokin hoitokäytäntöä.

### Inhibiittorit

Tekijä VIII:aa neutraloivien vasta aineiden (inhibiittoreiden) muodostuminen on tunnettu komplikaatio hemofilia A -potilaiden hoidossa. Inhibiittorit ovat yleensä IgG-immunoglobuliineja, jotka estävät tekijä VIII -hyytymistoiminnan aktivoitumisen ja joiden määrä ilmaistaan Bethesda -yksikköinä (Bethesda Units, BU) millilitrassa plasmaa käyttämällä muunneltua määritystä. Inhibiittoreiden muodostumisen riski riippuu taudin vaikeusasteesta ja altistumisesta tekijä VIII:lle. Riski on suurin 50 ensimmäisen altistuspäivän aikana, mutta jatkuu läpi elämän, vaikkakin harvinaisena.

Inhibiittorien uudelleen muodostumista (alhainen titteri) on havaittu vaihdettaessa yhdestä tekijä VIII valmisteesta toiseen. Tätä on havaittu aiemmin hoidetuilla potilailla, joilla on ollut yli 100 altistuspäivää ja joille on aiemmin muodostunut inhibiittoreita. Siksi on suositeltavaa seurata kaikkia potilaita huolellisesti inhibiittorien esiintymisen varalta valmisteen vaihdon jälkeen.

Inhibiittorien muodostumisen kliininen merkitys riippuu inhibiittori titteristä. Riittämättömän kliinisen vasteen riski on pienempi, jos potilaalle muodostuu ohimenevästi alhaisen titterin inhibiittoreita tai jos inhibiittorien titteri pysyy johdonmukaisesti alhaisena verrattuna tilanteeseen, jossa potilaalla on korkean titterin inhibiittoreita.

Hyytymistekijä VIII valmisteilla hoidettavien potilaiden inhibiittoreiden esiintyvyyttä on seurattava tarkkaan asianmukaisin kliinisin havainnoin ja laboratoriotutkimuksella. Jos odotettuja tekijä VIII:n aktiivisuuden plasmapitoisuuksia ei saavuteta tai jos verenvuotoa ei saada hallintaan asianmukaisella annoksella, on potilaalta testattava tekijä VIII:n inhibiittorin esiintyminen. Jos potilaalla on korkea inhibiittoripitoisuus, tekijä VIII -hoito ei ehkä ole tehokasta ja on harkittava muita terapeutisia vaihtoehtoja. Näiden potilaiden hoidon on tapahduttava sellaisten lääkkeiden valvonnassa, joilla on kokemusta hemofiasta ja tekijä VIII:n inhibiittoreista.

### Sydän- ja verisuonitapahtumat

Potilailla, joilla on ennestään kardiovaskulaarisia riskitekijöitä, korvaushoito hyytymistekijä VIII:lla voi suurentaa kardiovaskulaarista riskiä.

### Katetreihin liittyvät komplikaatiot

Jos hoito edellyttää keskuslaskimokatetrin käyttöä, on otettava huomioon tähän liittyvien komplikaatioiden mahdollisuus. Niitä ovat mm. paikalliset infektiot, bakteremia ja katetrikohdan tromboosi.

### Pediatriset potilaat

Luetellut varoitukset ja varotoimet koskevat sekä aikuisia, lapsia että nuoria.

### Apuaineeseen liittyviä seikkoja (natriumpitoisuus)

Tämä lääkevalmiste sisältää 18,4 mg natriumia per injektioampulli, joka vastaa 0,92 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

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

Yhteisvaikutustutkimuksia Nuwiq-valmisteella ei ole tehty.

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

Tekijä VIII:lla ei ole tehty lisääntymistä koskevia tutkimuksia eläimillä.

Koska A-hemofilia on naisilla harvinainen, tekijä VIII:n käytöstä raskauden ja imetyksen aikana ei ole kokemusta. Siksi tekijä VIII -hoitoa pitää käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain silloin, kun se on ehdottoman välttämätöntä. Tietoa vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Nuwiq-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yliherkkyys- ja allergiareaktioita (esim. angioedeema, pistoskohdan polte ja kirvely, vilunväristykset, punoitus, päänsärky, nokkosihottuma, hypotensio, letargia, pahoinvointi, ihottuma, levottomuus, takykardia, puristava tunne rinnassa, kihelmöinti, nokkosihottuma, mukaan lukien yleistynyt nokkosihottuma, oksentelu, hengityksen vinkuminen) on tekijä VIII -valmisteiden käytön yhteydessä havaittu harvoin. Nämä voivat toisinaan johtaa vakavaan anafylaksiaan, myös sokkiin.

Neutraloivia vasta-aineita (inhibiittoreita) voi kehittyä hemofilia A -potilaille, jotka saavat tekijä VIII hoitoa, kuten Nuwiq. Mikäli tällaisia inhibiittoreita ilmaantuu, se näkyy riittämättömänä kliinisenä vasteena hoidolle. Tällaisissa tapauksissa on suositeltavaa ottaa yhteyttä erikoistuneeseen hemofiliakeskukseen.

##### Taulukoitu haittavaikutusluettelo

Seuraava taulukko 1 on MedDRA-elinluokituksen mukainen (elinjärjestelmäluokka ja nimitys). Yleisyydet perustuvat kliinisistä tutkimuksista saatuihin raportteihin yhteensä 355:sta vaikeaa A-hemofiliaa sairastavasta yksittäisestä tutkittavasta, joista 247 oli aiemmin hoitoa saaneita potilaita (PTP) ja 108 potilaita, jotka eivät aiemmin olleet saaneet hoitoa (PUP).

Haittavaikutusten yleisyys esitetään 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 ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1. Haittavaikutusten esiintymistiheys kliinisissä tutkimuksissa**

Elinjärjestelmäluokka (MedDRA)	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Veri ja imukudos	Anemia Tekijä VIII:n inhibiatio  Verenvuodosta johtuva anemia	Melko harvinainen* Melko harvinainen (PTP) <sup>#</sup> Hyvin yleinen (PUP) <sup>#</sup> Melko harvinainen*
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Yleinen*
Hermosto	Heitehuimaus Päänsärky Parestesia	Melko harvinainen* Melko harvinainen* Melko harvinainen*
Kuulo ja tasapainoelin	Huimaus	Melko harvinainen*
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengenahdistus	Melko harvinainen*
Ruoansulatuselimistö	Suun kuivuminen	Melko harvinainen*
Luusto, lihakset ja sidekudos	Selkäkipu	Melko harvinainen*
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume Rintakipu Injektiokohdan tulehdus Injektiokohdan kipu Huonovointisuus	Yleinen* Melko harvinainen* Melko harvinainen* Melko harvinainen* Melko harvinainen*
Tutkimukset	Positiivinen ei-neutraloiva vasta-aine (PTP)	Melko harvinainen*

\* Laskettuna haittavaikutuksen saaneina potilaina kaikkiaan 355 tutkittua potilasta kohti, joista 247 oli aiemmin hoitoa saaneita potilaita (PTP) ja 108 potilaita, jotka eivät aiemmin olleet saaneet hoitoa (PUP).

<sup>#</sup> Yleisyys perustuu kaikilla hyyttymistekijä VIII -valmisteilla tehtyihin tutkimuksiin, joihin osallistui vaikeaa hemofilia A:ta sairastavia potilaita.

PTP = previously-treated patients, aiemmin hoidetut potilaat,

PUP = previously-untreated patients, aiemmin hoitamattomat potilaat

#### Eräiden haittavaikutusten kuvaus

Yhdellä aikuispotilaalla todettiin ei-neutraloiva anti-tekijä-VIII-vasta-aine (katso taulukko 1). Näyte testattiin keskuslaboratoriossa kahdeksalla laimennuksella. Tulos oli positiivinen vain laimennuskertoimella 1 ja vasta-ainetiteri oli hyvin matala. Mukailulla Bethesda-määrityksellä mitattuna potilaassa ei todettu inhibiittorivaikutusta. Nuwiq-valmisteen kliininen teho ja *in vivo* -saanto eivät heikentyneet tällä potilaalla.

#### Pediatriiset potilaat

Haittavaikutusten esiintymistiheyden, laadun ja vakavuuden otaksutaan olevan lapsilla ja nuorilla sama kuin aikuisilla.

#### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.



## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

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

Hyytymistekijä VIII / von Willebrandin tekijä -kompleksi koostuu kahdesta molekyylistä (hyytymistekijä VIII ja von Willebrandin tekijä), joilla on erilaiset fysiologiset toiminnot. Kun hyytymistekijä VIII:aa annetaan infuusiona hemofiliapotilaalle, se sitoutuu potilaan verenkierrossa olevaan von Willebrandin tekijään. Aktivoitunut hyytymistekijä VIII toimii aktivoituneen tekijä IX:n kofaktorina ja nopeuttaa tekijä X:n muuttumista aktivoituneeksi tekijä X:ksi. Aktivoitunut tekijä X muuttaa protrombiinin trombiiniksi. Sen jälkeen trombiini muuttaa fibrinogeenin fibriiniksi, jolloin hyytymä pääsee muodostumaan. A-hemofilia on sukupuoleen liittyvä perinnöllinen veren hyytymishäiriö, joka johtuu normaalia pienemmästä hyytymistekijä VIII:C -pitoisuudesta. Se aiheuttaa voimakkaita verenvuotoja niveliin, lihaksiin ja sisäelimiin joko itsestään tai vamman tai kirurgisen toimenpiteen seurauksena. Korvaushoidolla lisätään hyytymistekijä VIII:n pitoisuutta plasmassa, jolloin hyytymistekijä VIII:n puutos ja verenvuotoalttius pystytään väliaikaisesti korjaamaan.

#### 12–65-vuotiaat aikuiset ja nuoret

##### *Ennaltaehkäisevä hoito*

Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 32 vaikeaa A-hemofiliaa sairastavaa aikuispotilasta, ennaltaehkäisyyn käytetyn Nuwiq-valmisteen keskiannos oli 468,7 IU/kg/kk.

##### *Verenvuodon hoitaminen*

Läpäisyverenvuotokohtausten hoidossa keskiannos oli 33,0 IU/kg näille potilaille, jotka saivat ennaltaehkäisevää hoitoa. Toisessa kliinisessä tutkimuksessa 22:ta aikuispotilasta hoidettiin tarvittaessa. Yhteensä hoidettiin 986 verenvuotokohtausta keskiannoksen ollessa 30,9 IU/kg. Yleensä pieniin verenvuotoihin tarvittiin hieman pienempi annos ja vakavampiin vuotoihin keskiannokseen verrattuna jopa kolminkertainen annos.

##### *Yksilöllinen ennaltaehkäisevä hoito*

Yksilöllistä PK-perusteista ennaltaehkäisevää hoitoa arvioitiin 66 aiemmin hoitoa saaneella aikuisella potilaalla, jotka sairastivat vaikeaa A-hemofiliaa. Vakiomuotoisen 1–3 kuukauden mittaisen ennaltaehkäisevän hoitovaiheen jälkeen (annostus joka toinen päivä tai kolme kertaa viikossa) 44 (67 %) potilaista siirrettiin heidän PK-arvionsa perusteella hoito-ohjelmaan ja 40 sai 6 kuukautta ennaltaehkäisevää hoitoa heille määrättyä annosta ja annosteluajataulua noudattaen. Näistä potilaista 34 (85 %) hoidettiin kahdesti viikossa tai harvemmin. 33 (82,5 %) potilasta ei saanut lainkaan verenvuotoja ja 36 (90,0 %) potilasta ei saanut spontaaneja verenvuotoja. Vuotuinen verenvuototapahtumien määrä ± keskihajonta oli  $1,2 \pm 3,9$  ja keskimääräinen annos ± keskihajonta  $52,2 \pm 12,2$  IU/kg injeksiota kohti ja  $99,7 \pm 25,6$  IU/kg viikkoa kohti. On huomattava, että vuotuinen verenvuototapahtumien määrä (ABR) ei ole verrannollinen eri hyytymistekijätiivisteiden ja eri kliinisten tutkimusten välillä.

#### Pediatriset potilaat

Tietoja saatiin 29:stä aikaisemmin hoitoa saaneesta 2–5-vuotiaasta lapsesta, 31:stä 6–12-vuotiaasta lapsesta ja yhdestä 14-vuotiaasta nuoresta. Ennaltaehkäisevässä hoidossa keskiannos infuusiota kohti oli 37,8 IU/kg. Kahdenkymmenen potilaan keskiannos oli yli 45 IU/kg. Nuwiq-valmisteen keskiannos kuukaudessa oli 521,9 IU/kg. Lasten verenvuotojen hoitoon tarvittiin suurempi Nuwiq-valmisteen keskiannos (43,9 IU/kg) kuin aikuisten (33,0 IU/kg), ja kohtalaisten ja voimakkaiden vuotojen hoitoon tarvittiin suurempi keskiannos (78,2 IU/kg) kuin lievien vuotojen hoitoon (41,7 IU/kg). Nuorempien lasten hoidossa tarvittiin yleensä suurempia keskiannoksia (6–12-vuotiaat: 43,9 IU/kg; 2–5-vuotiaat: 52,6 IU/kg). Näitä tietoja tukee pitkän aikavälin seuranta, jossa oli mukana 49 näistä lapsista. He saivat lisää hoitoa siten, että lisähoitojakson mediaanipituus oli noin 30 kuukautta (alue 9,5–52 kuukautta); tämän jakson aikana 45 % lapsista ei saanut spontaaneja verenvuotoja.

Tietoja 108:sta vaikeaa A-hemofiliaa (< 1 % FVIII:C) sairastavasta potilaasta, jotka eivät aiemmin ole saaneet hoitoa, saatiin avoimesta prospektiivisesta kliinisestä tutkimuksesta. Suurimmalla osalla potilaista ennaltaehkäisevä hoito aloitettiin ensimmäisen hoitoa vaatineen verenvuoto-kohtauksen jälkeen.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Aikuiset

**Taulukko 2. Nuwiq-valmistein farmakokineettiset parametrit (annos: 50 IU/kg) aikaisemmin hoidetuille aikuisille (18–65-vuotiaat) vaikeaa A-hemofiliaa sairastaville potilaille (n = 20)**

Farmakokineettinen parametri	Kromogeeninen määrittäminen	
	Keskiarvo ± Keskihajonta	Mediaani (vaihteluväli)
AUC (h*IU/ml)	22,6 ± 8,0	22,3 (8,4–38,1)
T <sub>1/2</sub> (h)	14,7 ± 10,4	12,5 (5,4–55,6)
IVR (%/IU/kg)	2,5 ± 0,4	2,5 (1,7–3,2)
Cl (ml/h/kg)	3,0 ± 1,2	2,7 (1,5–6,4)

AUC = käyrän alle jäävä alue (Area under the curve) (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = terminaalinen puoliintumisaika, IVR = inkrementaalinen saanto (Incremental *in vivo* recovery), Cl = puhdistuma

**Taulukko 3. Nuwiq-valmistein farmakokineettiset parametrit (annos: 50 IU/kg) aikaisemmin hoidetuille vaikeaa A-hemofiliaa sairastaville lapsille (6–12-vuotiaat) (n = 12)**

Farmakokineettinen parametri	Kromogeeninen määrittäminen	
	Keskiarvo ± Keskihajonta	Mediaani (vaihteluväli)
AUC (h*IU/ml)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8–19,1)
T <sub>1/2</sub> (h)	10,0 ± 1,9	9,9 (7,6–14,1)
IVR (%/IU/kg)	1,9 ± 0,4	1,9 (1,2–2,6)
Cl (ml/h/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8–6,9)

AUC = käyrän alle jäävä alue (Area under the curve) (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = terminaalinen puoliintumisaika, IVR = inkrementaalinen saanto (Incremental *in vivo* recovery), Cl = puhdistuma

**Taulukko 4. Nuwiq-valmistein farmakokineettiset parametrit (annos: 50 IU/kg) aikaisemmin hoidetuille vaikeaa A-hemofiliaa sairastaville lapsille (2–5-vuotiaat) (n = 13)**

Farmakokineettinen parametri	Kromogeeninen määrittäminen	
	Keskiarvo ± Keskihajonta	Mediaani (vaihteluväli)
AUC (h*IU/ml)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9–23,8)
T <sub>1/2</sub> (h)	9,5 ± 3,3	8,2 (4,3–17,3)
IVR (%/IU/kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5–2,4)
Cl (ml/h/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 (2,3–10,9)

AUC = käyrän alle jäävä alue (Area under the curve) (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = terminaalinen puoliintumisaika, IVR = inkrementaalinen saanto (Incremental *in vivo* recovery), Cl = puhdistuma

### Pediatriset potilaat

Kuten kirjallisuuden perusteella ennestään tiedetään, saanto ja puoliintumisaika olivat nuorilla lapsilla pienemmät ja puhdistuma suurempi kuin aikuisilla. Tämä saattaa osittain johtua nuorempien potilaiden tiedetystä suuremmasta plasmatilavuudesta painokiloa kohti.

### Painon mukaan muodostetut ryhmät

**Taulukko 5. Nuwiq-valmisteiden farmakokineettiset parametrit eri painoluokissa (annos: 50 IU/kg) aikaisemmin hoidetuille aikuisille (18–65-vuotiaat) vaikeaa A-hemofiliaa sairastaville potilaille (n = 20)**

Farmakokineettinen parametri	Kaikki (n = 20)	Normaali paino (n = 14)	Lievä ylipaino (n = 4)	Huomattava ylipaino (n = 2)
<b>Kromogeenisen määrityksen keskiarvo ± keskihajonta</b>				
AUC (h*IU/ml)	22,6 ± 8,0	20,4 ± 6,9	24,9 ± 8,9	33,5 ± 6,5
T <sub>1/2</sub> (h)	14,7 ± 10,4	14,7 ± 12,1	13,4 ± 5,9	17,2 ± 4,8
IVR (%IU/kg)	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,3
Cl (ml/h/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
<b>Kromogeenisen määrityksen mediaani (vaihteluväli)</b>				
AUC (h*IU/ml)	22,3 (8,4–38,1)	21,2 (8,4–32,6)	23,3 (17,4–35,5)	33,5 (28,9–38,1)
T <sub>1/2</sub> (h)	12,5 (5,4–55,6)	12,3 (5,4–55,6)	11,2 (9,3–22,0)	17,2 (13,8–20,6)
IVR (%IU/kg)	2,5 (1,7–3,2)	2,4 (1,7–3,1)	2,8 (2,3–3,2)	2,8 (2,6–3,0)
Cl (ml/h/kg)	2,7 (1,5–6,4)	2,8 (1,7–6,4)	2,5 (1,6–3,7)	1,8 (1,5–2,0)

Normaali paino: BMI 18,5–25 kg/m<sup>2</sup>, Lievä ylipaino: BMI 25–30 kg/m<sup>2</sup>, Huomattava ylipaino: BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa Nuwiq-valmisteella saatiin turvallisesti ja tehokkaasti korjatuksi hemofiliaa sairastaneiden koirien hemostaasi. Toksikologisissa tutkimuksissa laboratorioeläimillä todettiin, että paikallinen laskimonsisäinen anto ja systeeminen altistus olivat laboratorioeläimillä hyvin siedettyjä (rotat ja *Macaca fascicularis* -apinat).

Nuwiq-valmisteella ei ole tehty erityisiä toksisuustutkimuksia toistuvalla pitkäaikaisella annolla (esimerkiksi lisääntymistoksisuus, krooninen toksisuus ja karsinogeenisuus) kaikilla nisäkäseläinlajeilla esiintyvän heterologisia proteiineja vastaan kohdistuvan immuunivasteen vuoksi.

Nuwiq-valmisteiden mutageenista potentiaalia ei ole tutkittu.

*Ex vivo* -arvioinneissa, jotka tehtiin kaupallisella analyysivälineistöllä proteiinilääkkeisiin kohdistuvan T-soluvasteen kvantifioimiseksi, todettiin immunogeenisuuden riski pieneksi.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Injektiokuiva-aine

Sakkarooosi  
Natriumkloridi  
Kalsiumklorididihydraatti  
Arginiinihydrokloridi  
Natriumsitraattidihydraatti  
Poloksameeri 188

#### Liutin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

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

Ainoastaan valmisteen kanssa toimitettuja injektiovälineitä tulee käyttää, sillä ihmisen veren hyytymistekijä VIII voi adsorboitua joidenkin injektiovälineiden sisäpinnalle ja hoito voi tämän takia epäonnistua.

## 6.3 Kesto aika

### Avaamaton injektio pullo

2 vuotta

Kestoajan aikana valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25°C) yhtäjaksoisesti enintään 1 kuukausi. Kun lääkevalmiste on otettu pois jääkaapista, sitä ei saa enää laittaa sinne takaisin. Merkitse pakkaukseen päivämäärä, jolloin valmiste on siirretty huoneenlämpöön.

### Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen

Käyttökuntoon saatetun valmisteen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden käytön aikana on osoitettu olevan 24 tuntia huoneenlämmössä.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Käyttökuntoon saatettu liuos on säilytettävä huoneenlämmössä. Älä säilytä kylmässä käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäättyä.

Säilytä injektio pullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Huoneenlämpösäilytys ja käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Jokainen pakkaus sisältää:

- 1 injektio kuiva-ainepullo, jossa on 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 tai 4000 IU simoktokogi alfaa 1-typin lasisessa injektio pullossa, jossa on bromobutyylitulppa ja alumiininen repäisykorkki
- Liuotin: 1 esitäytetty boorilasiruisku, joka sisältää 2,5 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä
- 1 steriili injektio pulлон adapteri käyttökuntoon saattamista varten sekä 1 perhosneula ja 2 alkoholilla kostutettua pyyhettä

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

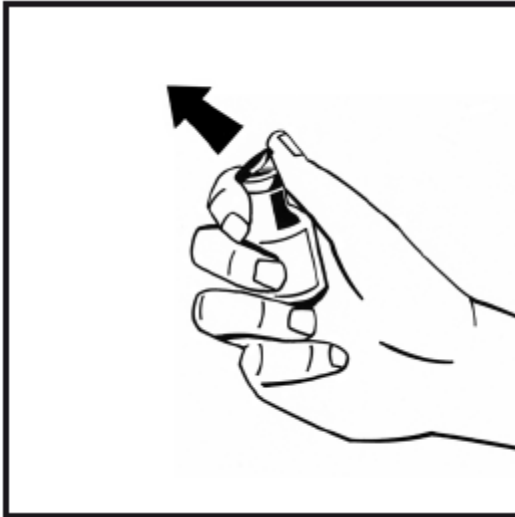
Injektio kuiva-aineen käyttökuntoon saattamiseen saa käyttää ainoastaan valmisteen mukana toimitettuja liuotinta (2,5 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä) ja injektio välineitä. Injektio pulloa pyöritetään varovasti, kunnes kaikki jauhe on liuennut. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen liuos on vedettävä takaisin ruiskuun.

Käyttökuntoon saatettu lääkevalmiste on ennen sen antamista tarkastettava silmämääräisesti ja varmistettava, ettei siinä ole näkyviä hiukkasia eikä värinmuutoksia. Käyttökuntoon saatettu

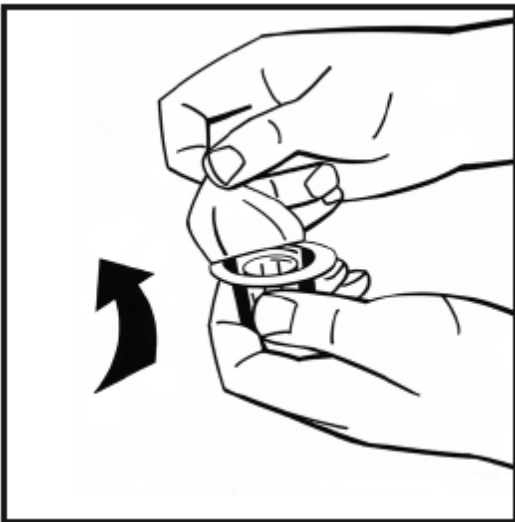
lääkevalmiste on kirkas, väritön liuos, jossa ei ole ylimääräisiä hiukkasia ja jonka pH on 6,5 - 7,5. Älä käytä liuosta, joka on samea tai jossa on saostumia.

### Valmistus- ja anto-ohjeet

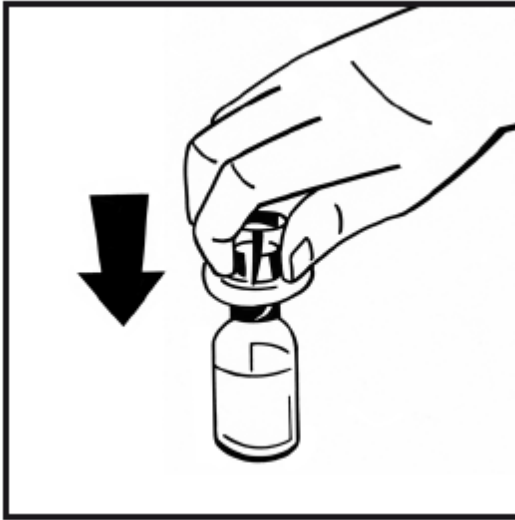
1. Anna liuotinruiskun (injektionesteisiin käytettävä vesi) ja suljetussa injektiopullossa olevan injektiokuiva-aineen lämmetä huoneenlämpöiseksi. Voit tehdä sen pitämällä niitä käsissäsi niin kauan, että ne tuntuvat yhtä lämpimiltä kuin kätesi. Älä käytä mitään muuta keinoa injektiopullon ja esitäytetyn ruiskun lämmittämiseksi. Niiden tulee pysyä huoneenlämpöisinä käyttökuntoon saattamisen aikana.
2. Poista muovinen repäisykorkki injektiokuiva-ainepullosta, niin että kumitulpan keskiosa tulee näkyviin. Älä poista harmaata tulppaa äläkä metallirengasta injektiopullon yläosan ympäriltä.



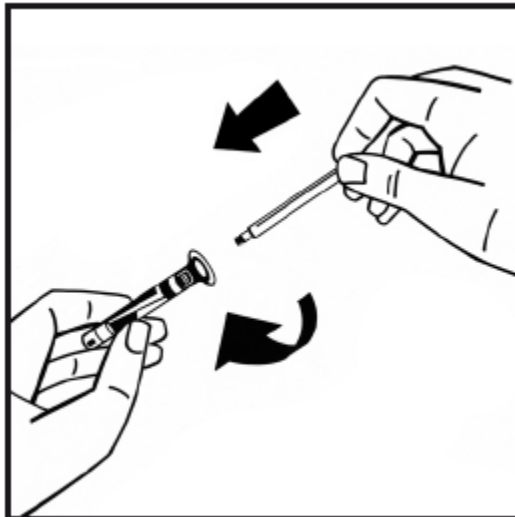
3. Pyyhi injektiopullon yläosa alkoholilla kostutetulla pyyhkeellä. Anna alkoholin kuivua.
4. Vedä injektiopullon adapterin pakkauksen paperinen suojapäällinen pois. Älä ota adapteria pois pakkauksesta.



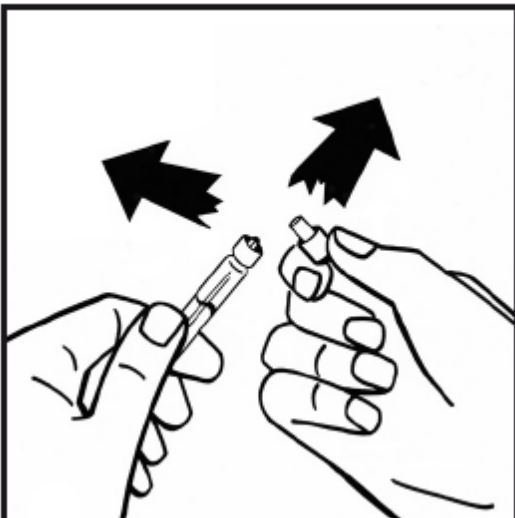
5. Pane injektiokuiva-ainepullo tasaiselle alustalle ja pidä sitä paikoillaan. Ota adapteripakkaus ja aseta injektiopullon adapteri injektiokuiva-ainepullon kumisen tulpan keskikohdan päälle. Paina adapteripakkausta lujasti alaspäin, kunnes adapterin kärki puhkaisee kumitulpan. Adapteri napsahtaa kiinni injektiopulloon.



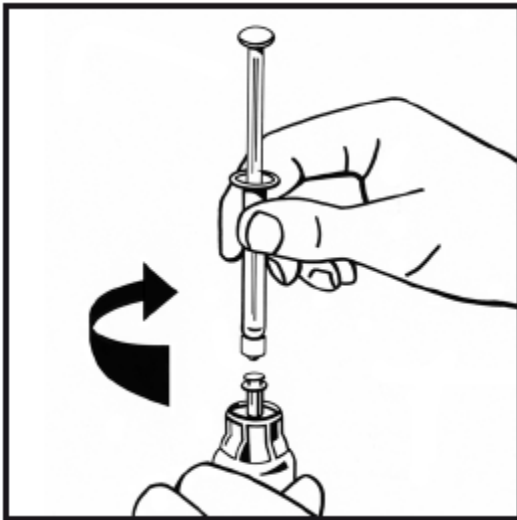
6. Vedä esitäytetyn ruiskun pakkauksen paperinen suojapäällinen pois. Pidä kiinni ruiskun männän päästä äläkä koske männän varteen. Kiinnitä ruiskun männän kierteinen pää liuotinruiskuun. Kierrä mäntää myötäpäivään, kunnes tunnet pienen vastuksen.



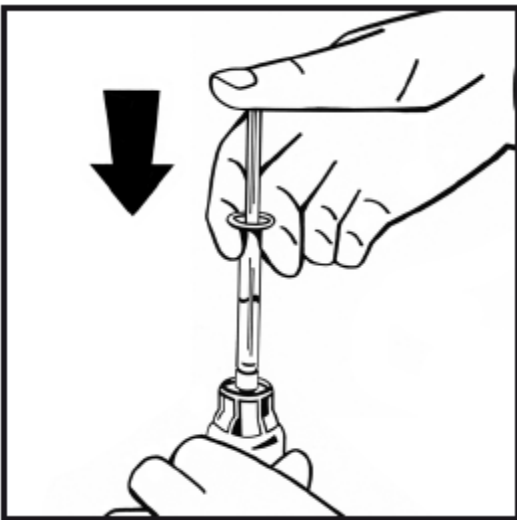
7. Katkaise liuotinruiskun suojattu muovipää korkin perforoinnin kohdalta. Älä koske korkin sisäpuoleen äläkä ruiskun päähän. Jos liuosta ei käytetä heti, sulje täytetty ruisku muovisella suojakärjellä säilytystä varten.



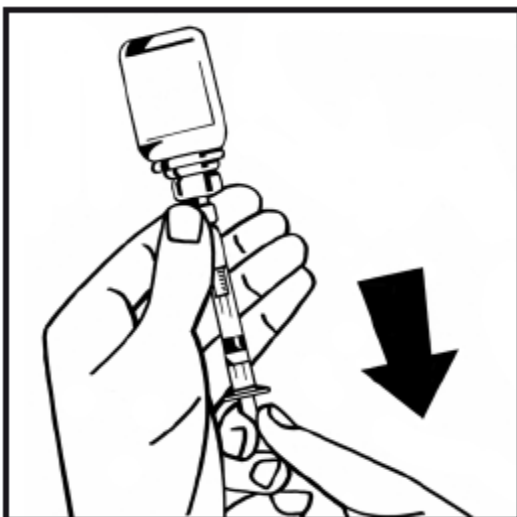
8. Poista adapterin pakkaus ja heitä se pois.
9. Kiinnitä liuotinruisku lujasti injektiopullon adapteriin kiertämällä myötäpäivään, kunnes tunnet vastuksen.



10. Ruiskuta kaikki liuotin hitaasti injektiokuiva-ainepulloon painamalla ruiskun mäntä alas.



11. Älä poista ruiskua. Liikuttele tai pyörittele injektiopulloa varovasti muutaman kerran niin, että injektiokuiva-aine liukenee. Ei saa ravistaa. Odota, kunnes injektiokuiva-aine on kokonaan liennut.
12. Ennen lääkkeen antamista tarkista silmämääräisesti, ettei liuksessa ole näkyviä hiukkasia. Liuoksen on oltava kirkas ja väritön eikä siinä saa olla näkyviä hiukkasia. Älä käytä liuosta, joka on samea tai jossa on saostumia.
13. Käännä ruiskuun kiinnitetty injektiopullo ylösalaisin ja vedä valmis liuos hitaasti ruiskuun. Varmista, että kaikki injektiopullon sisältö siirtyy ruiskuun.



14. Irrota täytetty ruisku injektiopullon adapterista vastapäivään kiertämällä ja heitä tyhjä injektiopullo pois.
15. Liuos on nyt valmis käytettäväksi välittömästi. Älä säilytä kylmässä.
16. Puhdista valittu injektiokohta alkoholilla kostutetulla pyyhkeellä, joka on pakkauksessa.
17. Liitä infuusiolaitteisto ruiskuun.  
Työnnä infuusiolaitteiston neula valittuun laskimoon. Jos olet käyttänyt kiristyssidettä suonen löytämiseksi, poista kiristysside ennen kuin alat ruiskuttaa liuosta.  
Ruiskuun ei saa päästä verta, sillä tällöin on vaarana fibriinihiyytymien muodostuminen.
18. Ruiskuta liuos hitaasti laskimoon, enintään 4 ml minuutissa.

Jos käytät useamman kuin yhden injektiokuiva-ainepullollisen hoitokerran aikana, voit käyttää samaa injektioneulaa. Injektiopullon adapteri ja ruisku ovat kertakäyttöisiä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Ruotsi

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

EU/1/14/936/001  
EU/1/14/936/002  
EU/1/14/936/003  
EU/1/14/936/004  
EU/1/14/936/005  
EU/1/14/936/006  
EU/1/14/936/007  
EU/1/14/936/008

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22. heinäkuu 2014  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 26. huhtikuuta 2019

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

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



## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- 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 (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Ruotsi

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Ruotsi

**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/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

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

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää 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**

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Nuwiq 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)

#### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 250 IU simoktokogi alfaa (100 IU/ml käyttökuntoon saatettuna).

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: Sakkaroosi, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, arginiinihydrokloridi, natriumsitraattidihydraatti, poloksameeri 188  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, 1 esitäytetty ruisku, jossa on 2,5 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon adapteri, 1 perhosneula, 2 alkoholilla kostutettua pyyhettä

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

#### **9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25°C) yhtäjaksoisesti enintään 1 kuukausi.  
Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/936/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Nuwiq 250

**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 INJEKTIOKUIVA-AINETTA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuwiq 250 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

**6. MUUTA**

Octapharma-Logo

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nuwiq 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 500 IU simoktokogi alfaa (200 IU/ml käyttökuntoon saatettuna).

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Sakkaroosi, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, arginiinihydrokloridi, natriumsitraattidihydraatti, poloksameeri 188  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, 1 esitäytetty ruisku, jossa on 2,5 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon adapteri, 1 perhosneula, 2 alkoholilla kostutettua pyyhettä

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

#### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

#### 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.



Valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25°C) yhtäjaksoisesti enintään 1 kuukausi.  
Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/936/002

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Nuwiq 500

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

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

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

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO INJEKTIOKUIVA-AINETTA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuwiq 500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

**6. MUUTA**

Octapharma-Logo

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Nuwiq 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)

#### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 1000 IU simoktokogi alfaa (400 IU/ml käyttökuntoon saatettuna).

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: Sakkaroosi, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, arginiinihydrokloridi, natriumsitraattidihydraatti, poloksameeri 188  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, 1 esitäytetty ruisku, jossa on 2,5 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon adapteri, 1 perhosneula, 2 alkoholilla kostutettua pyyhettä

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

#### **9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25°C) yhtäjaksoisesti enintään 1 kuukausi.  
Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/936/003

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Nuwiq 1000

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

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

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

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO INJEKTIOKUIVA-AINETTA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuwiq 1000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

**6. MUUTA**

Octapharma-Logo

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Nuwiq 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)

#### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 1500 IU simoktokogi alfaa (600 IU/ml käyttökuntoon saatettuna).

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: Sakkaroosi, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, arginiinihydrokloridi, natriumsitraattidihydraatti, poloksameeri 188  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, 1 esitäytetty ruisku, jossa on 2,5 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon adapteri, 1 perhosneula, 2 alkoholilla kostutettua pyyhettä

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

#### **9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25°C) yhtäjaksoisesti enintään 1 kuukausi.  
Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/936/008

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Nuwiq 1500

**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 INJEKTIOKUIVA-AINETTA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuwiq 1500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

**6. MUUTA**

Octapharma-Logo



## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Nuwiq 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)

#### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 2000 IU simoktokogi alfaa (800 IU/ml käyttökuntoon saatettuna).

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: Sakkaroosi, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, arginiinihydrokloridi, natriumsitraattidihydraatti, poloksameeri 188  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, 1 esitäytetty ruisku, jossa on 2,5 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon adapteri, 1 perhosneula, 2 alkoholilla kostutettua pyyhettä

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

#### **9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25°C) yhtäjaksoisesti enintään 1 kuukausi.  
Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/936/004

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Nuwiq 2000

**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 INJEKTIOKUIVA-AINETTA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuwiq 2000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

**6. MUUTA**

Octapharma-Logo

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOPAKKAUS

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nuwiq 2500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 2500 IU simoktokogi alfaa (1000 IU/ml käyttökuuntoon saatettuna).

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Sakkaroosi, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, arginiinihydrokloridi, natriumsitraattidihydraatti, poloksameeri 188  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, 1 esitäytetty ruisku, jossa on 2,5 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon adapteri, 1 perhosneula, 2 alkoholilla kostutettua pyyhettä

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon käyttökuuntoon saatettuna.

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

#### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

#### 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25°C) yhtäjaksoisesti enintään 1 kuukausi.  
Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/936/005

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Nuwiq 2500

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

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

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

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO INJEKTIOKUIVA-AINETTA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuwiq 2500 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

**6. MUUTA**

Octapharma-Logo

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Nuwiq 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)

#### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 3000 IU simoktokogi alfaa (1200 IU/ml käyttökuuntoon saatettuna).

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: Sakkaroosi, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, arginiinihydrokloridi, natriumsitraattidihydraatti, poloksameeri 188  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, 1 esitäytetty ruisku, jossa on 2,5 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon adapteri, 1 perhosneula, 2 alkoholilla kostutettua pyyhettä

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon käyttökuuntoon saatettuna.

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

#### **9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25°C) yhtäjaksoisesti enintään 1 kuukausi.  
Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/936/006

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Nuwiq 3000

**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 INJEKTIOKUIVA-AINETTA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuwiq 3000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

**6. MUUTA**

Octapharma-Logo

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **ULKOPAKKAUS**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Nuwiq 4000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)

#### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 4000 IU simoktokogi alfaa (1600 IU/ml käyttökuuntoon saatettuna).

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: Sakkaroosi, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, arginiinihydrokloridi, natriumsitraattidihydraatti, poloksameeri 188  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta, 1 esitäytetty ruisku, jossa on 2,5 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä, 1 injektiopullon adapteri, 1 perhosneula, 2 alkoholilla kostutettua pyyhettä

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon käyttökuuntoon saatettuna.

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

#### **9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä. Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (alle 25°C) yhtäjaksoisesti enintään 1 kuukausi.  
Otettu jääkaapista: \_\_\_\_\_

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/936/007

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Nuwiq 4000

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

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

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

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO INJEKTIOKUIVA-AINETTA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuwiq 4000 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)  
Laskimoon käyttökuntoon saatettuna.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

**6. MUUTA**

Octapharma-Logo

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETTY RUISKU, JOSSA 2,5 ML INJEKTIONESTEISIIN KÄYTETTÄVÄÄ VETTÄ**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Nuwiqin liuotin  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

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

2,5 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Nuwiq 250 IU injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten  
Nuwiq 500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten  
Nuwiq 1000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten  
Nuwiq 1500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten  
Nuwiq 2000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten  
Nuwiq 2500 IU injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten  
Nuwiq 3000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten  
Nuwiq 4000 IU injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten  
simoktokogi alfa (rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän 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 pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

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

#### 1. Mitä Nuwiq on ja mihin sitä käytetään

Nuwiq-valmisteen vaikuttava aine on rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII (simoktokogi alfa). Hyytymistekijä VIII on välttämätön veren hyytymiselle ja verenvuodon tyrehtymiselle. A-hemofiliaa (synnynnäinen hyytymistekijä VIII:n puutos) sairastavilla potilailla ei ole veressään lainkaan hyytymistekijä VIII:aa tai se ei toimi riittävän tehokkaasti.

Nuwiq-valmiste korvaa puuttuvan hyytymistekijä VIII:n ja sitä käytetään verenvuotojen hoitoon ja ennaltaehkäisyyn A-hemofiliaa sairastaville potilaille. Nuwiq-valmistetta voidaan käyttää kaikille ikäryhmille.

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

##### Älä käytä Nuwiq-valmistetta

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle simoktokogi alfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos olet epävarma, kysy neuvoa lääkäriltä.

##### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Nuwiq-valmistetta.

On epätodennäköistä mutta kuitenkin mahdollista, että Nuwiq aiheuttaa sinulle anafylaktisen reaktion (äkillinen vakava allerginen reaktio). Siksi sinun on tunnettava allergisten reaktioiden ensioireet, jotka luetellaan kohdassa 4, Allergiset reaktiot.

Jos sinulle ilmaantuu jokin näistä oireista, lopeta lääkkeen ottaminen heti ja ota yhteys lääkäriin.

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 lääkärille heti, jos verenvuotosi tai lapsesi verenvuoto ei ole hallittavissa Nuwiq-valmisteella.

#### Sydän- ja verisuonitapahtumat

Potilailla, joilla on sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä, korvaushoito hyytymistekijä VIII:lla voi lisätä sydän- ja verisuonitautien riskiä.

#### Katetreihin liittyvät komplikaatiot

Jos hoitosi edellyttää keskuslaskimokatettrin käyttöä, on otettava huomioon tähän liittyvien komplikaatioiden mahdollisuus. Niitä ovat mm. paikalliset infektiot, bakteerien esiintyminen veressä ja katetrikohdan tromboosi.

Nuwiq-valmisteen eränumeroiden kirjaaminen on tärkeää.

Aina kun saat uuden Nuwiq-pakkauksen, merkitse päivämäärä ja eränumero (joka on merkitty pakkaukseen sanan *{Lot}* jälkeen) muistiin ja säilytä tiedot turvallisessa paikassa.

#### **Muut lääkevalmisteet ja Nuwiq**

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

#### **Raskaus ja imetys**

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

#### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Nuwiq-valmisteella ei ole vaikutusta ajokykyysi ja kykyysi käyttää koneita.

#### **Nuwiq sisältää natriumia**

Tämä lääke sisältää 18,4 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektioipullo. Tämä vastaa 0,92 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

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

Nuwiq-hoidon aloittaa lääkäri, jolla on kokemusta A-hemofiliaa sairastavien potilaiden hoidosta. Käytä tätä lääkevalmistetta aina juuri kuten lääkäri tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Yleensä Nuwiq-valmisteen ruiskuttaa laskimoon lääkäri tai sairaanhoitaja, jolla on kokemusta A-hemofiliapotilaiden hoidosta. Sinä itse tai joku muu voi myös antaa Nuwiq-injektion mutta vasta asianmukaisen perehdytyksen jälkeen.

Lääkäri laskee Nuwiq-annoksesi (kansainvälisinä yksikköinä = IU) terveydentilasi ja painosi mukaan. Annokseen vaikuttaa myös se, käytetäänkö lääkettä verenvuodon ennaltaehkäisyyn vai hoitoon. Se kuinka usein tarvitset injektion riippuu siitä, miten hyvin Nuwiq tehoaa sinulle. Yleensä A-hemofilian hoito on koko eliniän mittainen.

#### Verenvuodon ennaltaehkäisy

Tavallinen Nuwiq-annos on 20-40 IU painokiloa kohti joka toinen tai kolmas päivä. Joissakin tapauksissa, erityisesti nuorille potilaille, voivat lyhyemmät antovälit tai suuremmat annokset olla tarpeen.



### Verenvuodon hoito

Nuwiq-annos lasketaan painon ja tarvittavan hyytymistekijä VIII -pitoisuuden mukaan. Tarvittava hyytymistekijä VIII -pitoisuus riippuu verenvuodon vakavuudesta ja sijainnista.

Jos sinusta tuntuu, että Nuwiq ei tehoa tarpeeksi hyvin, kerro siitä lääkärille. Lääkäri tekee tarvittavat laboratoriokokeet varmistaakseen, että veresi hyytymistekijä VIII -pitoisuus on riittävä. Tämä on erityisen tärkeää, jos olet menossa suureen leikkaukseen.

### Potilaat, joille muodostuu hyytymistekijä VIII:n inhibiittoreita

Jos plasman hyytymistekijä VIII -pitoisuus ei nouse Nuwiq-valmisteella riittävästi tai jos verenvuotoa ei saada riittävän hyvin hallintaan, tämä saattaa johtua hyytymistekijä VIII:n inhibiittorien (vasta-aineiden) muodostumisesta. Lääkärisi tutkii, onko asia näin. Saatat tarvita suuremman annoksen Nuwiq-valmistetta tai toisen valmisteen verenvuotojen hoitoon. Älä yritä hoitaa verenvuotoa Nuwiq-valmisteen kokonaisuudesta lisäämällä keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

### **Käyttö lapsille ja nuorille**

Nuwiq-valmisteen käyttötapo lapsille ja nuorille ei poikkea käytöstä aikuisille. Koska hyytymistekijä VIII -valmistetta saatetaan joutua antamaan lapsille ja nuorille useammin, voi olla tarpeen asentaa keskuslaskimokatetri (CVAD). CVAD on elimistön ulkopuolinen laite, jonka avulla päästään verenkiertoon katetrin kautta ilman ihon läpi tapahtuvaa injektiota.

### **Jos otat enemmän Nuwiq-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Yliannostusoireita ei ole raportoitu. Jos olet käyttänyt enemmän Nuwiq-valmistetta kuin sinun pitäisi, kerro siitä lääkärille.

### **Jos unohdat ottaa Nuwiq-valmistetta**

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota seuraava annos heti ja jatka hoitoa lääkärin neuvojen mukaan.

### **Jos lopetat Nuwiq-valmisteen käytön**

Älä lopeta Nuwiq-valmisteen käyttöä keskustelematta ensin lääkärin 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.

### **Lopeta tämän lääkkeen käyttäminen heti ja hakeudu kiireellisesti lääkärin hoitoon, jos:**

- **havaitset allergisen reaktion oireita**  
Allergisia reaktioita voivat olla ihottuma, nokkosihottuma (kutiseva ihottuma), mukaan lukien yleistynyt nokkosihottuma, huulten ja kielen turpoaminen, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, puristava tunne rinnassa, oksentelu, levottomuus, matala verenpaine ja heitehuimaus. Nämä voivat olla anafylaktisen sokin ensioireita. Jos voimakkaita, äkillisiä allergisia (anafylaktisia) reaktioita ilmenee (hyvin harvinainen: voi esiintyä yhdellä käyttäjällä 10 000:sta), injektio on keskeytettävä heti, ja lääkäriin on otettava yhteyttä välittömästi. Vakavat oireet edellyttävät kiireellistä hoitoa.
- **huomaat, että lääke on lakannut vaikuttamasta oikein (verenvuoto ei lakkaa tai toistuu usein)**  
Lapsille ja nuorille, jotka eivät ole aiemmin saaneet tekijä VIII-lääkkeitä, kehittyä hyvin yleisesti (yli yhdellä potilaalla 10:stä) inhibiittoreita eli vasta-aineita (ks. kohta 2). Riski on kuitenkin melko harvinainen (alle yhdellä potilaalla 100:sta), jos potilas on saanut aiemmin tekijä VIII -hoitoa (yli 150 hoitopäivää). Tällöin lääkityksesi tai lapsesi lääkitys voi lakata vaikuttamasta oikein, ja sinulla tai lapsellasi voi esiintyä jatkuvaa verenvuotoa. Jos näin käy, lääkäriin on otettava heti yhteyttä.

## **Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä yhdellä käyttäjällä 10:stä)**

Yliherkkyys, kuume.

## **Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä yhdellä käyttäjällä 100:sta)**

Kihelmöinti tai puutuminen (parestesia), päänsärky, heitehuimaus, kiertoahuimaus, hengenahdistus, suun kuivuminen, selkäkipu, injektiokohdan tulehdus, kipu injektiokohdassa, lievä huonovointisuus, verenvuodosta johtuva anemia, anemia, rintakipu, positiivinen ei-neutraloiva vasta-aine (aiemmin hoidetut potilaat).

## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. 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. Nuwiq-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelon ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ennen Nuwiq-kuiva-aineen liuottamista se voidaan pitää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) yhtäjaksoisesti enintään 1 kuukauden ajan. Merkitse Nuwiq-koteloon päivämäärä, jolloin valmisteen huoneenlämpösäilytys alkaa. Älä säilytä Nuwiq-valmistetta enää jääkaapissa sen jälkeen, kun sitä on säilytetty huoneenlämmössä.

Käytä käyttökuntoon saatettu liuos välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia pakkauksen suojauksessa, erityisesti ruiskun ja/tai injektiopullon suojauksessa.

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

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

### **Mitä Nuwiq sisältää**

#### Injektiokuiva-aine:

- Vaikuttava aine on rekombinantti ihmisen veren hyytymistekijä VIII (simoktokogi alfa). Yksi injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 tai 4000 IU simoktokogi alfaa. Yksi käyttökuntoon saatettu liuos sisältää noin 100, 200, 400, 600, 800, 1000, 1200 tai 1600 IU/ml simoktokogi alfaa.
- Muut aineet ovat sakkaroosi, natriumkloridi, kalsiumklorididihydraatti, arginiinihydrokloridi, natriumsitraatidihydraatti ja poloksameeri 188. Ks. kohta 2, "Nuwiq sisältää natriumia".

#### Liuotin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **Nuwiq-valmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Nuwiq on injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten. Kuiva-aine on valkoinen tai luonnonvalkoinen jauhe lasisessa injektiopullossa. Liuotin on injektionesteisiin käytettävää vettä esitätetyssä

lasiruisussa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen valmis liuos on kirkas ja väritön eikä siinä ole ylimääräisiä hiukkasia.

Yksi Nuwiq -pakkaus sisältää:

- 1 injektiokuiva-ainepullo, jossa on 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 tai 4000 IU simoktokogi alfaa.
- 1 esitäytetty ruisku, jossa on 2,5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä
- 1 injektiopullon adapteri
- 1 perhosneula
- 2 alkoholilla kostutettua pyyhettä

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Octapharma AB, Lars Forssells gata 23, 112 75 Stockholm, Ruotsi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tél/Tel: +32 2 3730890

#### **България**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Тел.: +46 8 56643000

#### **Česká republika**

Octapharma CZ s.r.o.  
Tel: +420 266 793 510

#### **Danmark**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tlf: +46 8 56643000

#### **Deutschland**

Octapharma GmbH  
Tel: +49 2173 9170

#### **Eesti**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Ελλάδα**

Octapharma Hellas SA  
Τηλ: +30 210 8986500

#### **España**

Octapharma S.A.  
Tel: +34 91 6487298

#### **France**

Octapharma France  
Tél: +33 1 41318000

#### **Hrvatska**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Lietuva**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tél/Tel: +32 2 3730890

#### **Magyarország**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Malta**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Nederland**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tel: +32 2 3730890

#### **Norge**

Octapharma AS  
Tlf: +47 63988860

#### **Österreich**

Octapharma Handelsgesellschaft m.b.H.  
Tel: +43 1 610321222

#### **Polska**

Octapharma Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 2082734

#### **Portugal**

Octapharma Produtos Farmacêuticos Lda.  
Tel: +351 21 8160820

#### **România**

Octapharma Nordic AB (Suedia)  
Tel: +46 8 56643000

**Ireland**

Octapharma AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Slovenija**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Ísland**

Octapharma AS (Norway)  
Sími: +47 63988860

**Slovenská republika**

Octapharma AG, o.z.z.o.  
Tel: +421 2 54646701

**Italia**

Kedrion S.p.A.  
Tel: +39 0583 767507

**Suomi/Finland**

Octapharma Nordic AB  
Puh/Tel: +358 9 85202710

**Κύπρος**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Τηλ: +46 8 56643000

**Sverige**

Octapharma Nordic AB  
Tel: +46 8 56643000

**Latvija**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Octapharma Limited  
Tel: +44 161 8373770

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

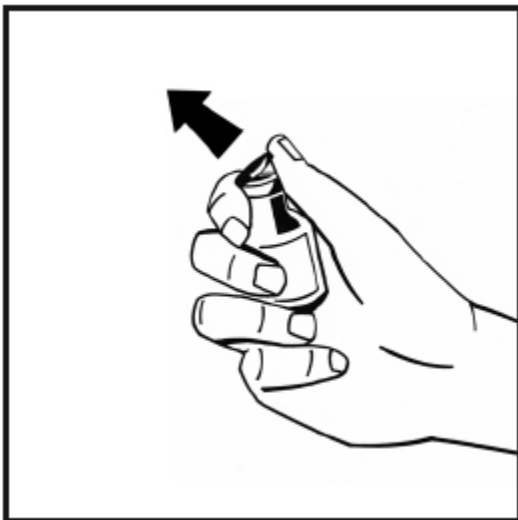
#### Hoito tarvittaessa

Annettavalla määrällä ja antotiheydellä pyritään aina jokaisessa tapauksessa kliinisen tehon varmistamiseen. Seuraavissa verenvuototapahtumissa hyytymistekijä VIII -aktiivisuus ei saa laskea alle plasman annetun aktiivisuustason (prosenttia normaalitasosta tai IU/dl) vastaavana ajanjaksona. Seuraavaa taulukkoa voidaan käyttää annostelun ohjeena verenvuodoissa ja leikkauksissa.

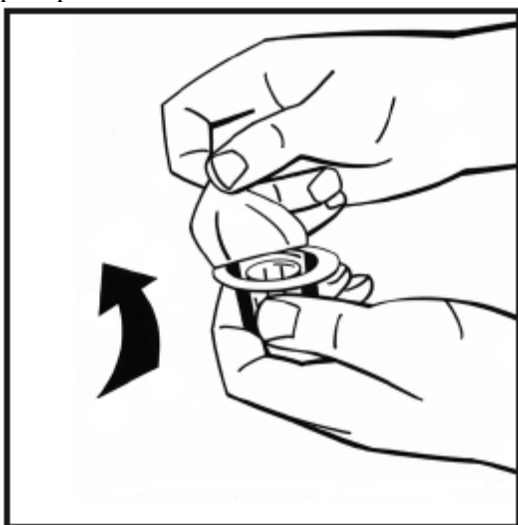
<b>Verenvuodon aste / kirurgisen toimenpiteen laatu</b>	<b>Tarvittava hyytymistekijä VIII - taso (%) (IU/dl)</b>	<b>Annosväli (tuntia) / hoidon kesto (vuorokautta)</b>
<u>Verenvuoto</u>		
Varhaisvaiheen nivelensisäinen, lihaksen tai suun verenvuoto	20–40	Toistetaan 12–24 tunnin välein. Vähintään vuorokauden ajan, kunnes tilanne on ohi (kipu hävinnyt, vuoto loppunut).
Suurehko nivelensisäinen vuoto, lihasverenvuoto tai verenpurkauma	30–60	Infuusio toistetaan 12–24 tunnin välein 3–4 vuorokauden ajan tai kauemmin, kunnes kipu ja akuutti haitta ovat helpottaneet.
Hengenvaaralliset verenvuodot	60–100	Infuusio toistetaan 8–24 tunnin välein, kunnes vaara on ohi.
<u>Leikkaus</u>		
Pieni leikkaus, mukaan lukien hampaanpoisto	30–60	24 tunnin välein vähintään vuorokauden ajan, kunnes potilas on toipunut.
Suuri leikkaus	80–100 (ennen leikkausta ja sen jälkeen)	Infuusio toistetaan 8–24 tunnin välein, kunnes haava on riittävästi parantunut. Tämän jälkeen hoitoa jatketaan vielä vähintään 7 vuorokautta, jotta tekijä VIII -aktiivisuus pysyy tasolla 30– 60% (IU/dl).

## VALMISTUS- JA ANTO-OHJEET

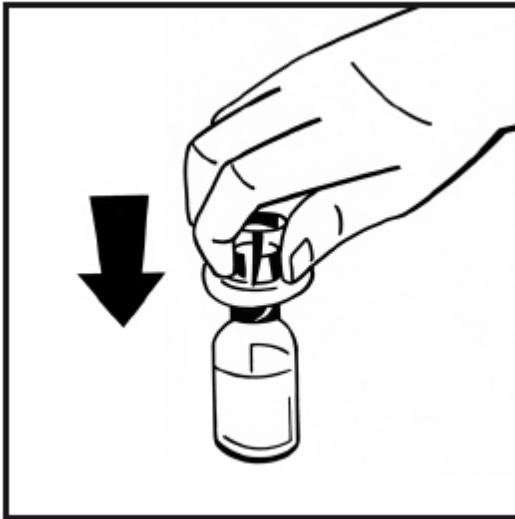
1. Anna liuottruiskun (injektionesteisiin käytettävä vesi) ja suljetussa injektiopullossa olevan injektiokuiva-aineen lämmetä huoneenlämpöiseksi. Voit tehdä sen pitämällä niitä käsissäsi niin kauan, että ne tuntuvat yhtä lämpimiltä kuin kätesi. Älä käytä mitään muuta keinoa injektiopullon ja esitäytetyn ruiskun lämmittämiseksi. Niiden tulee pysyä huoneenlämpöisinä käyttökuntoon saattamisen aikana.
2. Poista muovinen repäisykorkki injektiokuiva-ainepullosta, niin että kumitulpan keskiosa tulee näkyviin. Älä poista harmaata tulppaa äläkä metallirengasta injektiopullon yläosan ympäriltä.



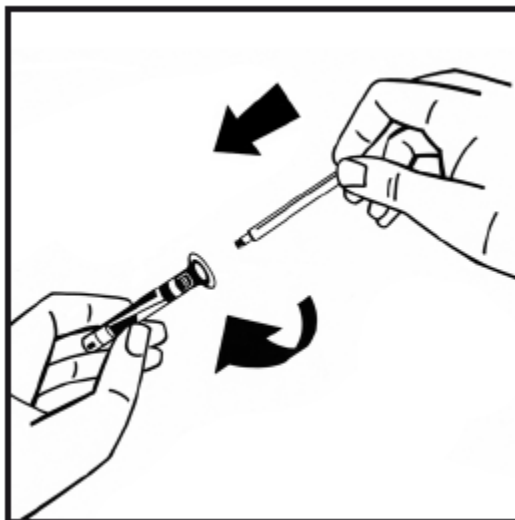
3. Pyyhi injektiopullon yläosa alkoholilla kostutetulla pyyhkeellä. Anna alkoholin kuivua.
4. Vedä injektiopullon adapterin pakkauksen paperinen suojapäällinen pois. Älä ota adapteria pois pakkauksesta.



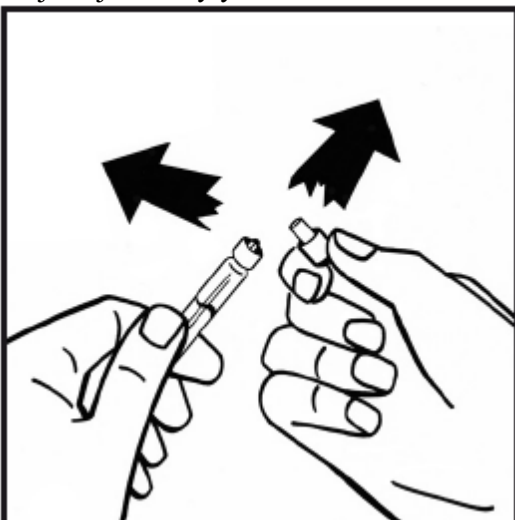
5. Pane injektiokuiva-ainepullo tasaiselle alustalle ja pidä sitä paikoillaan. Ota adapteripakkaus ja aseta injektiopullon adapteri injektiokuiva-ainepullon kumisen tulpan keskikohdan päälle. Paina adapteripakkausta lujasti alaspäin, kunnes adapterin kärki puhkaisee kumitulpan. Adapteri napsahtaa kiinni injektiopulloon.



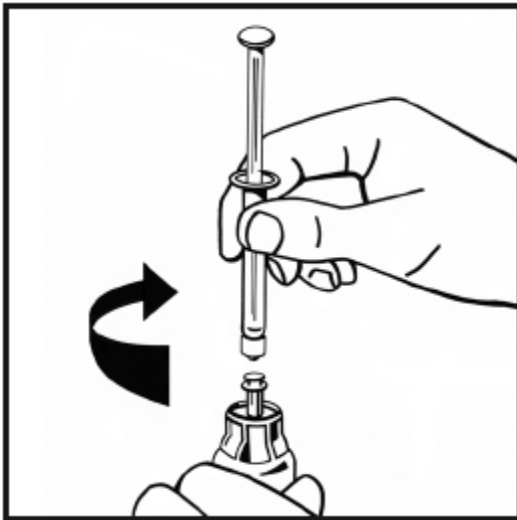
6. Vedä esitäytetyn ruiskun pakkauksen paperinen suojapäällinen pois. Pidä kiinni ruiskun männän päästä äläkä koske männän varteen. Kiinnitä ruiskun männän kierteinen pää liuotinruiskuun. Kierrä mäntää myötäpäivään, kunnes tunnet pienen vastuksen.



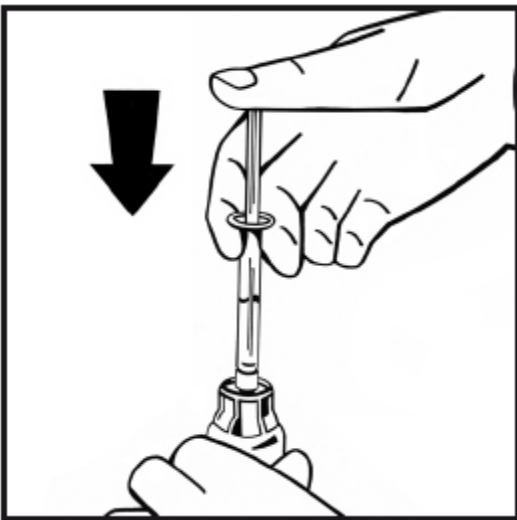
7. Katkaise liuotinruiskun suojattu muovipää korkin perforoinnin kohdalta. Älä koske korkin sisäpuoleen äläkä ruiskun päähän. Jos liuosta ei käytetä heti, sulje täytetty ruisku muovisella suojakärjellä säilytystä varten.



8. Poista adapterin pakkaus ja heitä se pois.
9. Kiinnitä liuotinruisku lujasti injektiopullon adapteriin kiertämällä myötäpäivään, kunnes tunnet vastuksen.



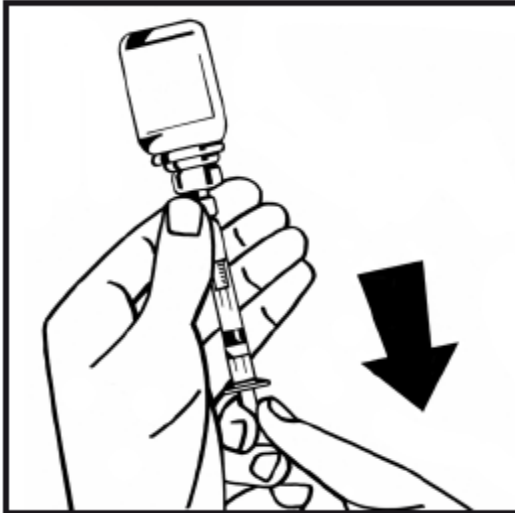
10. Ruiskuta kaikki liuotin hitaasti injektiokuiva-ainepulloon painamalla ruiskun mäntä alas.



11. Älä poista ruiskua. Liikuttele tai pyörittele injektiopulloa varovasti muutaman kerran niin, että injektiokuiva-aine liukenee. Ei saa ravistaa. Odota, kunnes injektiokuiva-aine on kokonaan liennut.
12. Ennen lääkkeen antamista tarkista silmämääräisesti, ettei liuoksessa ole näkyviä hiukkasia. Liuoksen on oltava kirkas ja väritön eikä siinä saa olla näkyviä hiukkasia. Älä käytä liuosta, joka on samea tai jossa on saostumia.



13. Käännä ruiskuun kiinnitetty injektiopullo ylösalaisin ja vedä valmis liuos hitaasti ruiskuun. Varmista, että kaikki injektiopullon sisältö siirtyy ruiskuun.



14. Irrota täytetty ruisku injektiopullon adapterista vastapäivään kiertämällä ja heitä tyhjä injektiopullo pois.
15. Liuos on nyt valmis käytettäväksi välittömästi. Älä säilytä kylmässä.
16. Puhdista valittu injektiokohta alkoholilla kostutetulla pyyhkeellä, joka on pakkauksessa.
17. Liitä infuusiolaitteisto ruiskuun.  
Työnnä infuusiolaitteiston neula valittuun laskimoon. Jos olet käyttänyt kiristyssidettä suonen löytämiseksi, poista kiristysside ennen kuin alat ruiskuttaa liuosta.  
Ruiskuun ei saa päästä verta, sillä tällöin on vaarana fibriinihiyytymien muodostuminen.
18. Ruiskuta liuos hitaasti laskimoon, enintään 4 ml minuutissa.

Jos käytät useamman kuin yhden injektiokuiva-ainepullollisen hoitokerran aikana, voit käyttää samaa injektioneulaa. Injektiopullon adapteri ja ruisku ovat kertakäyttöisiä.