

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoEight 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
NovoEight 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
NovoEight 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
NovoEight 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
NovoEight 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
NovoEight 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

NovoEight 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti.

Üks pulbriviaal sisaldab nominaalselt 250 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

NovoEight sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 62,5 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

NovoEight 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti.

Üks pulbriviaal sisaldab nominaalselt 500 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

NovoEight sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 125 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

NovoEight 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti.

Üks pulbriviaal sisaldab nominaalselt 1000 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

NovoEight sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 250 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

NovoEight 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti.

Üks pulbriviaal sisaldab nominaalselt 1500 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

NovoEight sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 375 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

NovoEight 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti.

Üks pulbriviaal sisaldab nominaalselt 2000 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

NovoEight sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 500 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

NovoEight 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti.

Üks pulbriviaal sisaldab nominaalselt 3000 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

NovoEight sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 750 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

Ravimi toime tugevust (RÜ) määratakse Euroopa Farmakopöa (Ph. Eur) kromogeense meetodiga. NovoEight'i spetsiifiline aktiivsus on ligikaudu 8300 RÜ/mg proteiini kohta.

Alfaturtokog (inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA)) on puhastatud proteiin, mis koosneb 1445 aminohappest ja mille ligikaudne molekulmass on 166 kDa. Seda toodetakse rekombinantse DNA

tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja rakkudes, lisamata ühtegi inim- või loomse päritoluga proteiini rakukultiveerimise ja puhastamise protsessi käigus või lõplikku koostisesse.

Alfaturoktokog on lühendatud B-domeeniga rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor (B-domeen koosneb 21-st loodusliku B-domeeni aminohappest), milles ei ole teisi muudatusi aminohapete järjekorras.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Ravim sisaldab pärast lahustamist 30,5 mg naatriumi ühes viaalis.

Abiainete täielik loetelu, vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Valge või kergelt kollakas pulber või rabe mass.

Selge ja värvitu süstelahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Veritsuste ravi ja profülaktika A-hemofiilia (kaasasündinud VIII hüübimisfaktori puudulikkus) patsientidel.

NovoEight'i võib kasutada kõigis vanuserühmades.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi tuleb läbi viia hemofiilia ravis kogenud arsti järelevalve all.

Ravi jälgimine

Ravi kestel on soovitatav määrata VIII faktori sisaldus, et kohandada annust ja korduvate süstete sagedust. Patsientide individuaalne ravivastus VIII faktorile võib varieeruda, mis kajastub erineva poolväärtusaja ja taastumisaajana. Ala- või ülekaalulistel patsientidel võib vajalikuks osutuda kehakaalust sõltuv annuse kohandamine. Üksikannuse farmakokineetiline uuring täiskasvanud patsientidel näitas maksimaalse ravimikontsentratsiooni (C_{max}) ja kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) suurenemist kehamassiindeksi (KMI) suurenemisel, mis viitab vajadusele kohandada annust. Alakaaluliste patsientide puhul ($KMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$) võib olla vajalik annuse suurendamine ja rasvunud patsientide puhul ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) annuse vähendamine, kuid konkreetsete annuste kohandamise soovitamiseks pole piisavalt andmeid, vt lõik 5.2.

Suurte kirurgiliste operatsioonide korral on väga oluline jälgida hüübivusnäitajaid (VIII faktori aktiivsus vereplasmas), et monitoorida asendusravi.

Kui VIII hüübimisfaktori määramiseks patsientide veres kasutatakse *in vitro* tromboplastiiniaja (aPTT)-põhist üheastmelist hüübivustesti, võib VIII hüübimisfaktori tulemusi vereplasmas oluliselt mõjutada nii aPTT-reaktiiv kui ka testis kasutatav võrdlusstandard. Samuti võib aPTT-põhise üheastmelise hüübivustestiga ja Ph. Eur. kromogeensustestiga saadud tulemustes olla suuri lahknevusi. See on eriti oluline labori ja/või kasutatavate reaktiivide vahetamisel.

Annustamine

Annus ja asendusravi kestus sõltuvad VIII faktori puudulikkuse tõsidusest, veritsuse lokalisatsioonist ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist.

Manustatava VIII faktori ühikute arv on väljendatud rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), mis on seotud VIII faktori preparaatidele kehtiva WHO standardiga. VIII faktori aktiivsust plasmas väljendatakse kas protsentides (suhe inimese plasma normväärtusesse) või rahvusvahelistes ühikutes (VIII faktori rahvusvahelise standardi suhtes).

VIII faktori aktiivsuse üks rahvusvaheline ühik (RÜ) võrdub VIII faktori hulga inimese normaalse plasma ühes milliliitris.

Vajadusel ravi

VIII faktori vajaliku annuse arvutamisel lähtutakse uuringute empiirilisest tulemusest, mille kohaselt VIII faktori üks rahvusvaheline ühik (RÜ) kehakaalu kg kohta suurendab plasmas VIII faktori aktiivsust 2 RÜ/dl. Vajalik annus määratakse järgmise valemi abil:

Vajalik RÜ arv = kehakaal (kg) × soovitud VIII faktori tõus (%) (RÜ/dl) × 0,5 (RÜ/kg per RÜ/dl kohta)

Manustatav kogus ja manustamise sagedus peavad alati olema suunatud iga üksikjuhu kliinilisele efektiivsusele.

Järgnevalt loetletud verejooksude korral ei tohi VIII faktori aktiivsus vastaval perioodil märgitud tasemest madalamale langeda (% normväärtusest või RÜ/dl). Järgnevast tabelist võib juhinduda hemorraagiade ja operatsioonide korral.

Tabel 1. Annustamisjuhend hemorraagiade ja operatsioonide korral

Hemorraagia raskus/Operatsiooni tüüp	VIII faktori vajalik tase (%) (RÜ/dl)	Annustamise sagedus (tunnid)/ Ravi kestus (päevad)
<u>Hemorraagia</u>		
Algav hemartroos, veritsus lihases või suuõõnes	20-40	Korrata iga 12 kuni 24 tunni järel, vähemalt 1 päev, kuni valu järgi hinnatuna on veritsusepisood möödunud või on saavutatud paranemine.
Ulatuslikum hemartroos, veritsus lihases või hematoom	30-60	Infusiooni korrata iga 12 kuni 24 tunni järel 3-4 päeva või kauem kuni valu ja akuutne funktsioonihäire on möödunud
Eluohtlik hemorraagia	60-100	Infusiooni korrata iga 8 kuni 24 tunni järel, kuni oht on möödunud
<u>Operatsioon</u>		
Väiksem operatsioon, sh hamba ekstraktsioon	30-60	Iga 24 tunni järel, vähemalt 1 ööpäev, kuni paranemine on

Hemorraagia raskus/Operatsiooni tüüp	VIII faktori vajalik tase (%) (RÜ/dl)	Annustamise sagedus (tunnid)/ Ravi kestus (päevad)
		saavutatud
<i>Ulatuslik operatsioon</i>	80-100 (enne ja pärast operatsiooni)	Infusiooni korrata iga 8-24 tunni järel, kuni saavutatakse adekvaatne haava paranemine. Seejärel jätkatakse ravi veel 7 päeva VIII faktori aktiivsuse taseme hoidmiseks 30% kuni 60% (RÜ/dl)

Profülaktika

Pikaaajaliseks veritsuste profülaktikaks tõsise A-hemofiiliaga patsientidel on VIII faktori tavaline soovitatav annus 20...40 RÜ kg kehakaalu kohta igal teisel päeval või 20...50 RÜ kg kehakaalu kohta 3 korda nädalas. Täiskasvanutel ja noorukitel (vanematel kui 12 aastat) võib olla asjakohane väiksem annustamise sagedus (40...60 RÜ kg kehakaalu kohta igal kolmandal päeval või kaks korda nädalas). Mõnel juhul, eriti noorematel patsientidel, võib olla vajalik lühem annustamisintervall või kõrgem annus.

Operatsioonid

Laste opereerimise kogemused on piiratud.

Eakad patsiendid

Kogemused üle 65-aastaste patsientidega puuduvad.

Lapsed

Alla 12-aastastele on veritsuste pikaaegseks profülaktikaks soovitatav VIII faktori annus 25...50 RÜ kg kehakaalu kohta igal teisel päeval või 25...60 RÜ kolm korda nädalas. Üle 12-aastastele lastele on soovitatavad samad annused, mis täiskasvanutele.

Manustamisviis

Intravenoosne.

Soovitatav NovoEight'i infusioonikiirus on 1-2 ml/min. Kiirus tuleks määrata vastavalt patsiendi mugavusele.

Juhised ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmiseks enne manustamist, vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ükskõik millise lõiguse 6.1 loetletud abiaine suhtes.

Teadaolev ülitundlikkus hamstri valkude suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus

NovoEight ravi käigus on võimalikud allergilist tüüpi ülitundlikkuse reaktsioonid. Ravim sisaldab hamstri valkude jääke, mis mõnedel patsientidel võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Kui sellised sümptomid

ilmnevad, peab patsient kohe lõpetama ravimi manustamise ja võtma ühendust oma arstiga. Patsienti peab teavitama ülitundlikkuse varastest nähtudest, nagu lööve, generaliseerunud urtikaaria, pitsitustunne rinnus, hingeldus, hüpotensioon ja anafülaksia.

Šoki tekkimisel tuleb rakendada standardseid šokiravi meetodeid.

Inhibiitorid

VIII hüübimisfaktori vastaste neutraliseerivate antikehade (inhibiitorid) teke on A-hemofiiliaga isikute ravimisel teadaolev tüsistus. Need inhibiitorid on tavaliselt VIII hüübimisfaktori vastu suunatud IgG immunoglobuliinid, vähendades prokoaguleerivat toimet. Nende hulka väljendatakse Bethesda ühikutes (BÜ) vereplasma ühe ml kohta, kasutades modifitseeritud testi. Inhibiitorite tekkerisk on vastavuses haiguse raskusastme ja VIII hüübimisfaktori toimeajaga. See risk on suurim toime esimese 50 päeva jooksul, kuid püsib kogu elu, kuigi on harvaesinev.

Inhibiitorite tekke kliiniline tähtsus sõltub inhibiitori tiitrist. Madalas tiitris inhibiitoritega on ebapiisava kliinilise ravivastuse risk väiksem kui kõrges tiitris inhibiitoritega.

Üldiselt tuleb kõiki VIII hüübimisfaktori preparaatidega ravitavaid patsiente hoolikalt jälgida inhibiitorite tekke suhtes asjakohaste kliiniliste vaatluste ja laboratoorsete analüüside abil. Kui VIII hüübimisfaktori soovitud aktiivsust vereplasmas ei saavutata või kui veritsust ei saa kontrolli alla asjakohase annusega, tuleb teha uuring VIII hüübimisfaktori inhibiitori olemasolu kindlakstegemiseks. Inhibiitori kõrge tasemega patsientidel võib VIII hüübimisfaktoriga ravi olla ebaefektiivne ja tuleb kaaluda teisi ravivõimalusi. Selliste patsientide ravi peavad juhtima arstid, kellel on kogemusi hemofiilia ja VIII hüübimisfaktori inhibiitoritega patsientide ravis.

Kardiovaskulaarsed juhtumid

Kardiovaskulaarsete riskifaktoritega patsientidel võib VIII hüübimisfaktori asendusravi suurendada kardiovaskulaarset riski.

Kateetrist tingitud tüsistused

Tsentraalse venoosse kateetri kasutamise vajadusel tuleb arvestada kateetrist tingitud tüsistuste, sh paiksete infektsioonide, baktereemia ja kateetri paiknemiskoha tromboosi tekke riskiga.

Tungivalt soovitatav on igakordsel NovoEight'i manustamisel üles märkida ravimpreparaadi nimi ja partii number, et säiliks seos patsiendi ja partii numbri vahel.

Lapsed

Loetletud hoiatused ja ettevaatusabinõud on asjakohased nii täiskasvanute kui ka laste puhul.

Abiained, millega tuleks arvestada

Ravim sisaldab pärast manustamiskõlblikuks muutmist 30,5 mg naatriumi ühes viaalis, mis on võrdne 1,5%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Inimese VIII hüübimisfaktori (rDNA) preparaatidel ei ole koostoimeid teiste ravimitega esinenud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Reproduktiivsusuuringuid loomadel ei ole NovoEight'iga läbi viidud. Kuna A-hemofiilia esineb naistel harva, siis kogemused VIII faktori kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal puuduvad. Seepärast tuleks VIII faktorit kasutada raseduse ja imetamise ajal ainult siis, kui vajadus selleks on selgelt väljendunud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

NovoEight ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ülitundlikkust või allergilisi reaktsioone (mille hulgas võivad olla angioödeem, põletustunne või kipitamine infusioonikohas, külmavärinad, õhetus, generaliseerunud urtikaaria, peavalu, lööve, hüpotensioon, letargia, iiveldus, rahutus, tahhükardia, pitsitustunne rinnus, kihelemine, oksendamine, hingeldamine) on täheldatud harva ja need võivad mõnel juhul progresseeruda tõsiseks anafülaksiaks (sh šokiks).

Väga harva on leitud hamstri valgu vastaste antikehadega seostatud ülitundlikkuse reaktsioone.

A-hemofiiliaga patsientidel, keda ravitakse VIII hüübimisfaktoriga, sealhulgas NovoEight'iga võivad tekkida neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid). Selliste inhibiitorite tekkest annab üldseisund ise märku ebapiisava kliinilise ravivastusega. Sellistel juhtudel on soovitatav võtta ühendust spetsialiseerunud hematoloogia keskusega.

Kõrvaltoimete tabel

Alltoodud tabel on kooskõlas MeDRA organsüsteemi klassifikatsiooniga.

Esinemissagedused on väljendatud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 2. Kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimete sagedus

Organsüsteemi klass	Sagedus ^a eelnevalt ravitud patsientidel	Sagedus ^a eelnevalt ravimata patsientidel	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt ^b	Väga sage ^b	VIII hüübimisfaktori inhibeerimine
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt		Unetus
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt		Peavalu, pearinglus, põletustunne
Südame häired	Aeg-ajalt		Siinustahhükardia, äge müokardi infarkt
Vaskulaarsed häired	Aeg-ajalt		Hüpertensioon, lümfoödeem, hüpereemia
		Sage	Õhetus, pindmine tromboflebiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Sage	Lööve, erütematoosne lööve
	Aeg-ajalt		Lööve, lihhenoidne keratoos, naha põletustunne
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt		Lihaskramplikus, artropaatia, valu jäsemetes, lihas-skeleti valu
		Sage	Hemartroos, lihase hemorraagia

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Sage	Köha
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage		Süstekoha reaktsioonid ^c
		Sage	Palavik, kateetri ümbruse erüteem
	Aeg-ajalt		Kurnatus, kuumatunne, perifeersed tursed, palavik
Uuringud	Sage		Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine ^d
		Sage	VIII hüübimisfaktori vastaste antikehade teke
	Aeg-ajalt		Südame rütmi kiirenemine
Gastrointestinaalsed häired		Sage	Oksendamine
Vigastused, mürgistused ja protseduuri tüsistused	Sage		Väara annuse manustamine
		Sage	Infusioonist põhjustatud reaktsioonid
	Aeg-ajalt		Põrutus
Tootega seotud probleemid		Sage	Tromb meditsiiniseadmes

- a Arvesse on võetud kõik kliinilistes uuringutes osalenud üksikpatsiendid (301), kellest 242 olid eelnevalt ravitud patsiendid ja 60 olid eelnevalt ravimata patsiendid.
- b Esinemissagedus põhineb kõigi VIII faktori ravimitega tehtud uuringutel, mis hõlmasid raske A-hemofiiliaga patsiente. .
- c Süstekoha reaktsioonid hõlmavad süstekoha punetust, süstekoha ekstravasatsiooni ja süstekoha sügelust.
- d Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine hõlmabalaniini aminotransferaasi, aspartaadi aminotransferaasi, gamma-glutamüültransferaasi ja bilirubiini.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Eelnevalt ravitud patsientidel teatati NovoEight'iga läbi viidud kliinilistes uuringutes 35-st kõrvaltoimest 23-l patsiendil 242-st. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid süstekoha reaktsioonid, väära annuse manustamine ja maksaensüümide aktiivsuse suurenemine. 35-st kõrvaltoimest kaks teatati ühel alla kuueaastaselt patsiendil. Alla kuueaastaseid patsiente oli 31. 6- kuni 12 -aastaste (k.a) patsientide hulgas ei esinenud ühtegi kõrvaltoimet. Üks kõrvaltoime esines ühel patsiendil 12- kuni 18-aastastest (v.a) patsientide vanuserühmas, keda kokku oli 24. 32 kõrvaltoimet teatati 21-l täiskasvanud (vanus ≥ 18 aastat) patsiendil 155-st.

Lapsed

Kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid tõsise A-hemofiiliaga 63 eelnevalt ravitud last (vanuses 0 kuni 12 aastat) ning 24 noorukit (vanuses 12 kuni 18 aastat), ei märgatud erinevusi NovoEight'i ohutusprofiilis laste ja täiskasvanute vahel.

Eelnevalt ravimata 0 kuni 6-aastaste vanuserühmas oli kokku 46 kõrvaltoimet 33 patsiendil 60-st NovoEight ravi saanud patsiendist. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime oli VIII hüübimisfaktori inhibiitorite teke, vt lõik 4.4. Kõrge riskiga geneetilisi mutatsioone leiti kokku 92,3% ja 93,8% kõrge tiitriga kinnitatud inhibiitorite tekkega patsientidest. Ei leitud teisi põhjuseid, mis oluliselt seostuksid inhibiitorite tekkega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Rekombinantse VIII hüübimisfaktori üleannustamise sümptomitest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: verejooksu tõkestavad ained, vere VIII hüübimisfaktor, ATC kood: B02BD02.

Toimemehhanism

NovoEight sisaldab alfaturoktokogi, inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), mille B-domeeni on lühendatud. Sellel glükoproteiinil on sama struktuur, mis aktiveeritud inimese VIII faktoril ja translatsioonijärgsed modifikatsioonid on sarnased plasmapäritoluga molekulile. Türosiini sulfaatimise koht Tyr1680 (algne täielik pikkus), mis on oluline von Willebrandi faktori sidumiseks, on alfaturoktokogi molekulis leitud olevat täielikult sulfaaditud. Hemofiiliapatsiendile infundeerimisel seondub VIII faktor patsiendi vereringes endogeense von Willebrandi faktoriga. VIII faktori/von Willebrandi faktori kompleks koosneb kahest erineva funktsiooniga molekulist (VIII faktor ja von Willebrandi faktor). Aktiveeritud VIII faktor toimib aktiveeritud IX faktori kofaktorina, kiirendades X faktori üleminekut aktiveeritud X faktoriks. Aktiveeritud X faktor konverteerib protrombiini trombiiniks. Trombiin konverteerib seejärel fibrinogeeni fibriniiks ja nii saab tekkida verehüüve. Hemofiilia on sooga seotud pärilik FVIII:C vähenenud tasemest tingitud vere hüübimishäire, mis põhjustab profuusseid verejookse liigestesse, lihastesse ja siseorganitesse, nii spontaanselt kui ka õnnetusjuhtumite või operatsioonitraumade korral. Asendusteraapia abil VIII faktori tase plasmas tõuseb, võimaldades korrigeerida faktori defitsiiti ja parandades veritsuste tõenäosust.

Tasub märkida, et aastane veritsussagedus (*annualised bleed rate*, ABR) ei ole faktori erinevate kontsentratsioonide ja erinevate kliiniliste uuringute vahel võrreldav.

Kliiniline efektiivsus

NovoEight'i ohutuse ja efektiivsuse hindamiseks veritsemise ravis ja profülaktikas ning operatsiooni ajal viidi läbi neli mitmekeskuselist, avatud, kontrollita uuringut tõsise A-hemofiiliaga patsientidel (FVIII aktiivsus $\leq 1\%$). Nendest uuringutest kolm viidi läbi eelnevalt ravitud ja neljas eelnevalt ravimata patsientidega. Uuringusse kaasati 298 patsienti; 175 ilma inhibiitoriteta noorukit või täiskasvanut vanuses alates 12 eluaastast (≥ 150 ekspositsioonipäeva), 63 eelnevalt ravitud ilma inhibiitoriteta alla 12-aastast patsienti (≥ 50 ekspositsioonipäeva) ja 60 eelnevalt ravimata alla 6-aastast patsienti.

188 patsienti 238-st eelnevalt ravitud patsiendist jätkas ohutuse jätku-uuringus. NovoEight-ravi osutus ohutuks ja omas oodatud hemostaatilist ja preventiivset toimet. 298-l patsiendil teatati 3293 veritsusest. 2902 (88,1%) nendest veritsustest peatati 1-2 NovoEight'i infusiooniga.

Tabel 3 NovoEight'i kasutamine ja hemostaatilise edukuse hinnang eelnevalt ravimata (PUP = *previously untreated patients*) ja ravitud patsientidel (PTP = *previously treated patients*)

	Nooremad lapsed (0 – <6 aastat) PUP	Nooremad lapsed (0 – <6 aastat) PTP	Vanemad lapsed (6 – <12 aastat) PTP	Noorukid (12 – <18 aastat) PTP	Täiskasvanud (≥ 18 aastat) PTP	Kokku
Patsientide arv	60	31	32	24	151	298

Profülaktikaks ühe patsiendi kohta kasutatud annus (RÜ/kg kk) Keskmine (SD) Min. ; Maks.	45,2 (14,4) 4,5 ; 363,8	41,5 (8,1) 3,4 ; 196,3	38,4 (9,4) 3,2 ; 62,5	28,5 (9,3) 17,4 ; 73,9	28,5 (8,3) 12,0 ; 97,4	32,8 (10,9) 3,2 ; 363,8
Veritsuse raviks kasutatud annus (RÜ/kg kk) Keskmine (SD) Min. ; Maks.	43,6 (15,2) 11,9 ; 118,9	44,0 (12,6) 21,4 ; 193,8	40,4 (10,5) 24,0 ; 71,4	29,3 (10,3) 12,4 ; 76,8	35,0 (12,3) 6,4 ; 104,0	37,5 (13,4) 6,4 ; 193,8
Edukuse hinnang ^a %	87,0%	92,2%	88,4%	85,1%	89,6%	88,9%

kk: kehakaal, SD: Standardhälve

^aEdukus on defineeritud kui “Suurepärase” või “Hea”.

Turuletulekueelsed kliinilised andmed said kinnitust mittesekkiva turuletulekujärgse ohutusuuringu käigus, mis viidi läbi lisadokumentide esitamiseks Novo Eight'i immunogeensuse, efektiivsuse ja ohutuse kohta rutiinses kliinilises praktikas. 68 eelnevalt ravitud patsienti (>150 ravipäeva), kellest 14 olid alla 12-aastased ja 54 olid 12-aastased või vanemad, said kas vajaduspõhist (N=5) või profülaktilist ravi (N=63) kokku 87,8 patsiendiaastat ja 8967 ravipäeva.

Operatsioon

Kokku sooritati 30 kirurgilist operatsiooni 25-l patsiendil. Nendest 26 olid ulatuslikud operatsioonid ja 4 olid väikesed. Hemostaas saavutati kõigis operatsioonides ja ravi ebaõnnestumistest ei teatatud.

Andmeid immuuntolerantsuse induktsiooni (ITI) kohta on kogutud A-hemofiiliaga patsientidelt, kellel tekkisid VIII hüübimisfaktori vastased antikehad. PUP kliinilise uuringu käigus raviti 21 patsienti ITI-ga ja 18 patsienti (86%) lõpetas ITI-ravi negatiivse antikehade tiitriga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kõik NovoEight farmakokineetika (PK) uuringud viidi läbi pärast 50 RÜ/kg NovoEight'i IVmanustamist eelnevalt ravitud tõsise A-hemofiiliaga patsientidel (FVIII aktiivsus $\leq 1\%$). Plasmaproovide analüüsiks kasutati mõlemat testi – üheastmelist hüübimistesti ja kromogeenset testi.

FVIII:C testi toimivust NovoEight'i määramisel hinnati ja võrreldi turustatava täispikkuses rekombinantse FVIII preparaadiga. Uuring näitas, et võrreldavad ja kokkulangevad tulemused saadi mõlema preparaadi puhul, ning NovoEight'i saab usaldusväärselt määrata plasmas ilma vajaduseta eraldi NovoEight'i standardile.

NovoEight'i üksikannuse farmakokineetilised parameetrid on toodud tabelis 4 (ühefaasiline hüübimistest) ja Tabelis 5 (kromogeenne test).

Tabel 4. NovoEight (50 RÜ/kg) üksikannuse farmakokineetilised parameetrid vanuse järgi, ühefaasiline hüübimistest, keskmine (SD)

Parameeter	0 – <6 aastat	6 – <12 aastat	≥12 aastat
	n=14	n=14	n=33
	Keskmine (SD)	Keskmine (SD)	Keskmine (SD)
Täiendav taastumine (RÜ/dl)/(RÜ/kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)

AUC ((RÜ*h)/dl)	992 (411)	1109 (374)	1526 (577)
CL (ml/h/kg)	6,21 (3,66)	5,02 (1,68)	3,63 (1,09)
t _{1/2} (h)	7,65 (1,84)	8,02 (1,89)	11,00 (4,65)
V _{ss} (ml/kg)	56,68 (26,43)	46,82 (10,63)	47,40 (9,21)
C _{max} (RÜ/dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
Keskmine organismispüsümise aeg (h)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 (5,08)

Lühendid: AUC = VIII faktori kontsentratsioonikõvera alune pindala; CL = kogukliirens; t_{1/2} = lõplik poolväärtusaeg; V_{ss} = jaotusruumala püsiseisundis; C_{max} = VIII faktori maksimaalne ravimikontsentratsioon.

Tabel 5. NovoEight (50 RÜ/kg) üksikannuse farmakokineetilised parameetrid vanuse järgi, kromogeenne test, keskmine (SD)

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

Lühendid: AUC = VIII faktori kontsentratsioonikõvera alune pindala; CL = kogukliirens; t_{1/2} = lõplik poolväärtusaeg; V_{ss} = jaotusruumala püsiseisundis; C_{max} = VIII faktori maksimaalne ravimikontsentratsioon

Farmakokineetilised näitajad olid võrreldavad alla 6-aastastel ja 6- kuni 12-aastastel lastel. Mõningaid erinevusi täheldati lastel ja täiskasvanutel NovoEight'i farmakokineetilistes näitajates. Kõrgem CL ja lühem t_{1/2} ilmnes lastel võrreldes täiskasvanud A-hemofiilia patsientidega. See võib olla tingitud nooremate patsientide teadaolevalt suuremast plasma ruumalast ühe kehakaalu kilogrammi kohta.

Üksikannuse farmakokineetiline uuring (50 RÜ/kg) viidi läbi 35-l hemofiiliat põdeval (18-aastased ja vanemad) ja erinevasse kehamassiindeksi (KMI) kategooriasse kuuluval patsiendil. Maksimaalse ravimikontsentratsiooni (C_{max}) ja kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) suurenemine KMI suurenemisel viitab vajadusele kohandada annust alakaaluliste (KMI <18,5 kg/m²) ja rasvunud (KMI ≥30 kg/m²) patsientide puhul, vt. lõik 4.2.

Tabel 6. NovoEight (50 RÜ/kg) üksikannuse farmakokineetilised parameetrid KMI kategooriate^a järgi, ühefaasiline hüübimistest, keskmine (SD)

Parameeter	Alakaal N=5	Normaalkaal N=7	Ülekaal N=8	Rasvumise I aste N=7	Rasvumise II/III aste N=7
Täiendav taastumine (RÜ/dl)/(RÜ/kg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3) ^b	2,6 (0,3)
AUC ((RÜ*h)/dl)	1510 (360)	1920 (610)	1730 (610)	2030 (840)	2350 (590)

CL (ml/h/kg)	3,91 (0,94)	3,20 (1,00)	3,63 (1,24)	3,37 (1,79)	2,51 (0,63)
t _{1/2} (h)	11,3 (2,0)	11,7 (3,5)	9,4 (2,9)	11,2 (3,5)	11,1 (2,7)
V _{ss} (ml/kg)	56,8 (5,4)	44,8 (6,5)	39,6 (6,0)	42,0 (9,0)	35,0 (4,6)
C _{max} (RÜ/dl)	100 (11)	121 (10)	144 (26)	140 (21)	161 (32)
Keskmine organismispüsime aeg (h)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

^a KMI kategooriad: alakaal: KMI <18,5 kg/m², normaalkaal: KMI 18,5...24,9 kg/m², ülekaal: KMI 25...29,9 kg/m², rasvumise I aste: KMI 30...34,9 kg/m², rasvumise II/III aste: KMI ≥35 kg/m².

^b Põhineb ainult 6 patsiendil.

Tabel 7. NovoEight (50 RÜ/kg) üksikannuse farmakokineetilised parameetrid KMI kategooriate^a järgi, kromogeenne test, keskmine (SD)

Parameeter	Alakaal N=5	Normaalkaal N=7	Ülekaal N=9	Rasvumise I aste N=7	Rasvumise II/III aste N=7
Täiendav taastumine (RÜ/dl)/(RÜ/kg)	2,2 (0,4)	2,9 (0,3)	3,0 (0,5)	3,2 (0,5)	3,5 (0,5)
AUC ((RÜ*h)/dl)	1860 (700)	2730 (860)	2310 (1020)	2780 (1210)	3050 (730)
CL (ml/h/kg)	3,28 (0,87)	2,25 (0,73)	2,84 (1,09)	2,58 (1,56)	1,94 (0,52)
t _{1/2} (h)	11,7 (2,4)	11,5 (3,6)	9,7 (3,4)	10,4 (3,2)	10,5 (2,5)
V _{ss} (ml/kg)	49,1 (10,4)	31,2 (4,5)	31,6 (5,8)	28,9 (5,1)	25,7 (4,0)
C _{max} (RÜ/dl)	138 (29)	185 (24)	194 (31)	200 (33)	227 (32)
Keskmine organismispüsime aeg (h)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

^a KMI kategooriad: alakaal: KMI <18,5 kg/m², normaalkaal: KMI 18,5...24,9 kg/m², ülekaal: KMI 25...29,9 kg/m², rasvumise I aste: KMI 30...34,9 kg/m², rasvumise II/III aste: KMI ≥35 kg/m².

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse ja korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Naatriumkloriid

L-histidiin

Sahharoos

Polüsorbaat 80

L-metioniin

Kaltsiumkloriidihüdraat

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

Lahusti

Naatriumkloriid

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal:

30 kuud, kui ravimit hoitakse külmkapis (2 °C...8 °C).

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit hoida:

- toatemperatuuril (≤ 30 °C) üheainsa maksimaalselt üheksakuulise perioodi jooksul
või
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril (30 °C kuni 40 °C) üheainsa maksimaalselt kolmekuulise perioodi jooksul.

Kui ravim on külmkapist välja võetud, ei tohi seda enam külmkappi tagasi panna.

Säilitamise algus ja temperatuur tuleks märkida ravimi välispakendile.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist:

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud säilitamisel:

- 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C;
- 4 tundi temperatuuril 30 °C ravimitele, mida on hoitud üheainsa maksimaalselt üheksakuulise perioodi jooksul toatemperatuuril (≤ 30 °C);
- 4 tundi temperatuuril kuni 40 °C ravimitele, mida on hoitud üheainsa maksimaalselt kolmekuulise perioodi jooksul toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril (30 °C kuni 40 °C).

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim pärast manustamiskõlblikuks muutmist kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada eespoolmainitud norme, välja arvatud juhul, kui lahuse valmistamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Kasutamata valmislahust, mis on olnud toatemperatuuril (≤ 30 °C) või temperatuuril kuni 40 °C kauem kui 4 tundi, tuleb hävitada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Ravimi säilitamistingimusi toatemperatuuril (≤ 30 °C) või temperatuuril kuni 40 °C ja säilitamistingimusi pärast manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks pakend NovoEight 250 RÜ, 500 RÜ, 1000 RÜ, 1500 RÜ, 2000 RÜ ja 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti sisaldab:

- 1 klaasist (I tüüpi) viaal pulbri ja klorobutüülkummist korgiga
- 1 steriilne viaali adapter lahuse valmistamiseks

- 1 eeltäidetud polüpropüleenist süstal 4 ml lahustiga, millel on bromobutüülkummist kolb ja bromobutüülkorgiga süstlakate
- 1 kolvivars (polüpropüleen)

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

NovoEight manustatakse intravenoosselt pärast pulbri kokkusegamist süstlas oleva lahustiga. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on lahus selge või kergelt opalestseeruv. Ärge kasutage hägusat või sadet sisaldavat lahust.

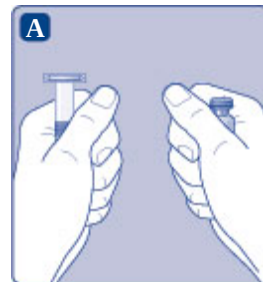
Te vajate veel infusioonikomplekti (voolikut ja libliknõela), steriilseid alkoholis immutatud tampoone, vatipadjakesi ja plaastreid. NovoEight pakend neid vahendeid ei sisalda.

Alati järgida aseptikanõudeid.

Lahuse valmistamine

A)

Võtke viaal, viaali adapter ja eeltäidetud süstal pakendist välja. Jätke kolvivars puutumatult karki. Soojendage viaal ja eeltäidetud süstal toatemperatuurini. Te võite neid käes hoides soojendada, kuni tunnete, et need on soojenenud. Ärge soojendage viaali ja eeltäidetud süstalt ühelgi teisel viisil.



B)

Eemaldage viaalilt plastkate. Ärge kasutage viaali, kui plastkate puudub või on purunenud. Puhastage viaali kummikork alkoholis immutatud lapikesega ja laske sellel mõni sekund enne kasutamist kuivada.



C)

Eemaldage viaali adapterilt kaitsepaber. Ärge kasutage adapterit, kui selle kaitsepaber ei ole korralikult kinnitunud või on purunenud. Ärge võtke viaali adapterit sõrmedega kaitsepakendist välja.



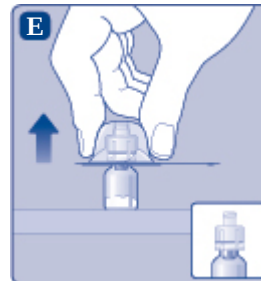
D)

Tõstke kaitsepakend üles ja kinnitage adapter viaali külge. Kui olete adapteri viaali külge kinnitanud, siis ärge seda enam eemaldage.



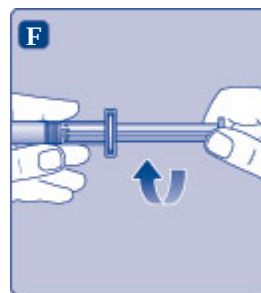
E)

Pigistage kergelt kaitsepakendit pöidla ja nimetissõrme vahel nagu pildil näidatud. Eemaldage kaitsepakend adapterilt.



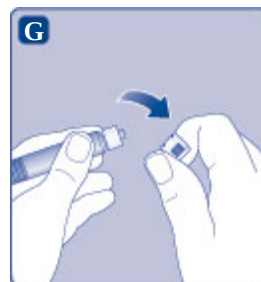
F)

Haarake kolvivarre laiemast otsast ja võtke see karbist välja. Ühendage kolvivars kohe süstlaga. Selleks keerake kolvivars kellaosuti suunas eeltäidetud süstla sees oleva kolvi sisse, kuni tunnete takistust.



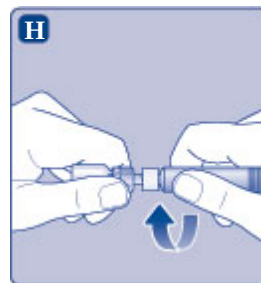
G)

Eemaldage eeltäidetud süstlalt kate, painutades seda kuni see puruneb perforeeritud kohast. Ärge puudutage süstla katte all olevat süstla otsa.



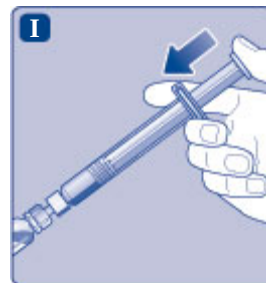
H)

Keerake eeltäidetud süstal kindlalt viaalil oleva adapteri külge, kuni tunnete takistust.



I)

Hoidke eeltäidetud süstalt kergelt kaldu, nii et viaal oleks suunaga allapoole. Kolvivart vajutades süstige kogu lahusti viaali.



J)

Hoidke kolvivars allasurutuna ning keerutage viaali kergelt, kuni kogu pulber on lahustunud. Ärge loksutage viaali, sest see põhjustab vahu teket.



On soovitatav kasutada NovoEight ära kohe pärast kokkusegamist. Kokkusegatud lahuse säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

Kui on vaja suuremat annust, siis korrata samme A kuni J täiendavate viaalide, viaali adapterite ja eeltäidetud süstalde abil.

Valmistatud lahuse manustamine

K)

Hoidke kolvivars lõpuni sees. Keerake süstal koos viaaliga tagurpidi. Lõpetage surve kolvivarrele ja laske tal vabalt tagasi liikuda. Süstal täitub sel ajal lahusega. Tõmmake kolvivart kergelt tagasi, et lahus täidaks süstla.

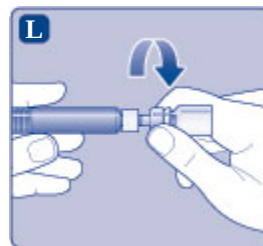
Kui te ei vaja kogu valmistatud annust, siis vaadake süstla skaalalt, kui palju lahust välja tõmmata, et saada arsti või meditsiiniõe poolt soovitud annust.

Viaali tagurpidi hoides koputage õrnalt süstalt, et õhumullid tõuseksid ülespoole. Vajutage aeglaselt kolvivart, kuni kõik mullid on väljunud.



L)

Keerake viaali adapter viaali küljest lahti.



NovoEight on nüüd valmis süstimiseks. Leidke sobiv koht ja süstige NovoEight aeglaselt 2 kuni 5 minuti jooksul veeni.

Hävitamine

Pärast süstimist hävitage kogu kasutamata NovoEight'i lahus, süstal koos infusioonikomplektiga, viaal koos viaali adapteriga ja muud kasutatud vahendid vastavalt apteekrilt saadud soovitudele.

Ärge visake neid olmejäätmete hulka.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd
Taani

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

NovoEight 250 RÜ
EU/1/13/888/001

NovoEight 500 RÜ
EU/1/13/888/002

NovoEight 1000 RÜ
EU/1/13/888/003

NovoEight 1500 RÜ
EU/1/13/888/004

NovoEight 2000 RÜ
EU/1/13/888/005

NovoEight 3000 RÜ
EU/1/13/888/006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13. november 2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30. juuli 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Biooloogilise toimeaine tootjate nimi ja aadress

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

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilise ohutusaruande 8 kuud pärast müügiloa saamist. Seejärel peab müügiloa hoidja esitama ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti, kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusuaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoEight 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Turoctocogum alfa (inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks ml NovoEight'i sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 62,5 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

3. ABIAINED

Pulber: naatriumkloriid, L-histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, L-metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab: 1 pulbriviaal, 4 ml lahustit eeltäidetud süstlas, kolvivars ja adapter.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÖLBLIKKUSAEG

EXP:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit hoida

- toatemperatuuril ($\leq 30\text{ °C}$) üheainsa maksimaalselt üheksakuulise perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril (30 °C kuni 40 °C) üheainsa maksimaalselt kolmekuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: _____ Hoitud kuni $\leq 30\text{ °C}$ __ Hoitud 30 °C kuni 40 °C __

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/888/001

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

NovoEight 250 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

NovoEight 250 RÜ süstelahuse pulber

Turoctocogum alfa

i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

250 RÜ

6. MUU

Novo Nordisk A/S

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoEight 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Turoctocogum alfa (inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks ml NovoEight'i sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 125 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

3. ABIAINED

Pulber: naatriumkloriid, L-histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, L-metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab: 1 pulbriviaal, 4 ml lahustit eeltäidetud süstlas, kolvivars ja adapter.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit hoida

- toatemperatuuril ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) üheainsa maksimaalselt üheksakuulise perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril (30°C kuni 40°C) üheainsa maksimaalselt kolmekuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: _____ Hoitud kuni $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Hoitud 30°C kuni 40°C __

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/888/002

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

NovoEight 500 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

NovoEight 500 RÜ süstelahuse pulber

Turoctocogum alfa

i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

500 RÜ

6. MUU

Novo Nordisk A/S

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoEight 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Turoctocogum alfa (inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks ml NovoEight'i sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 250 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

3. ABIAINED

Pulber: naatriumkloriid, L-histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, L-metioniin, kaltsiumkloriidhüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab: 1 pulbriviaal, 4 ml lahustit eeltäidetud süstlas, kolvivars ja adapter.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÖLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit hoida

- toatemperatuuril ($\leq 30\text{ °C}$) üheainsa maksimaalselt üheksakuulise perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril (30 °C kuni 40 °C) üheainsa maksimaalselt kolmekuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: _____ Hoitud kuni $\leq 30\text{ °C}$ __ Hoitud 30 °C kuni 40 °C __

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/888/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

NovoEight 1000 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

NovoEight 1000 RÜ süstelahuse pulber

Turoctocogum alfa

i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1000 RÜ

6. MUU

Novo Nordisk A/S

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoEight 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Turoctocogum alfa (inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks ml NovoEight'i sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 375 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

3. ABIAINED

Pulber: naatriumkloriid, L-histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, L-metioniin, kaltsiumkloriidhüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab: 1 pulbriviaal, 4 ml lahustit eeltäidetud süstlas, kolvivars ja adapter.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÖLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit hoida

- toatemperatuuril ($\leq 30\text{ °C}$) üheainsa maksimaalselt üheksakuulise perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril (30 °C kuni 40 °C) üheainsa maksimaalselt kolmekuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: _____ Hoitud kuni $\leq 30\text{ °C}$ __ Hoitud 30 °C kuni 40 °C __

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/888/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

NovoEight 1500 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

NovoEight 1500 RÜ süstelahuse pulber

Turoctocogum alfa

i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1500 RÜ

6. MUU

Novo Nordisk A/S

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoEight 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Turoctocogum alfa (inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks ml NovoEight'i sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 500 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

3. ABIAINED

Pulber: naatriumkloriid, L-histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, L-metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab: 1 pulbriviaal, 4 ml lahustit eeltäidetud süstlas, kolvivars ja adapter.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÖLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit hoida

- toatemperatuuril ($\leq 30\text{ °C}$) üheainsa maksimaalselt üheksakuulise perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril (30 °C kuni 40 °C) üheainsa maksimaalselt kolmekuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: _____ Hoitud kuni $\leq 30\text{ °C}$ __ Hoitud 30 °C kuni 40 °C __

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/888/005

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

NovoEight 2000 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

NovoEight 2000 RÜ süstelahuse pulber

Turoctocogum alfa

i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2000 RÜ

6. MUU

Novo Nordisk A/S

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NovoEight 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Turoctocogum alfa (inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA))

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks ml NovoEight'i sisaldab pärast lahustamist ligikaudu 750 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA), alfaturtokogi.

3. ABIAINED

Pulber: naatriumkloriid, L-histidiin, sahharoos, polüsorbaat 80, L-metioniin, kaltsiumkloriidhüdraat, naatriumhüdroksiid, vesinikkloriidhape.

Lahusti: naatriumkloriid, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab: 1 pulbriviaal, 4 ml lahustit eeltäidetud süstlas, kolvivars ja adapter.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Kõlblikkusaja jooksul võib ravimit hoida

- toatemperatuuril ($\leq 30\text{ °C}$) üheainsa maksimaalselt üheksakuulise perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril (30 °C kuni 40 °C) üheainsa maksimaalselt kolmekuulise perioodi jooksul.

Külmkapist välja võetud: _____ Hoitud kuni $\leq 30\text{ °C}$ __ Hoitud 30 °C kuni 40 °C __

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/888/006

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

NovoEight 3000 RÜ

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

NovoEight 3000 RÜ süstelahuse pulber

Turoctocogum alfa

i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

3000 RÜ

6. MUU

Novo Nordisk A/S

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Eeltäidetud süstal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

NovoEight lahusti

Natrii chloridum 9 mg/ml

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

4 ml

6. MUU

Novo Nordisk A/S

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

NovoEight 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
NovoEight 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
NovoEight 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
NovoEight 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
NovoEight 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
NovoEight 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

alfaturoktokog (rekombinantne VIII hüübimisfaktor (rDNA))

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on NovoEight ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne NovoEight'i kasutamist
3. Kuidas NovoEight'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas NovoEight'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on NovoEight ja milleks seda kasutatakse

NovoEight'i toimeaine on alfaturoktokog – inimese VIII hüübimisfaktor. VIII faktor on looduslikult veres esinev proteiin, mis aitab verel hüübida.

NovoEight'i kasutatakse veritsuste ravimiseks ja vältimiseks A-hemofiilia patsientidel, kellel sünnipäraselt puudub VIII faktor, ja seda võib kasutada kõigis vanuserühmades.

A-hemofiilia patsientidel puudub VIII faktor või ei tööta korralikult. NovoEight asendab A-hemofiilia patsientidel seda defektset või puuduvat „VIII faktorit“ ja aitab veritsuskohas moodustada trombi.

2. Mida on vaja teada enne NovoEight'i kasutamist

Ärge kasutage NovoEight'i:

- kui olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui olete allergiline hamstri valkude suhtes.

Ärge kasutage NovoEight'i, kui midagi ülaltoodust käib teie kohta. Kahtluse korral pidage enne ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige oma arstiga enne NovoEight'i kasutamist.

On olemas harvaesinev võimalus, et teil võib NovoEight'i suhtes tekkida anafülaktiline reaktsioon (tõsine, ootamatu allergiline reaktsioon). Allergilise reaktsiooni varased tunnused on lööve, nõgestõbi, kublad, üldine sügelemine, huulte ja keele paistetus, hingamisraskused, hingeldamine, pitsitustunne rinnus, üldine halb enesetunne ja peapööritus.

Kui ilmneb mõni nendest sümptomitest, siis lõpetage kohe ravimi süstimine ja võtke ühendust arstiga.

Rääkige oma arstiga, kui teile tundub, et saadud annus ei hoia veritsemist kontrolli all. Sellel võib olla mitmeid põhjuseid. Mõnedel inimestel, kes saavad seda ravimit, võivad välja kujuneda antikehad VIII faktori vastu (tuntud ka kui VIII faktori inhibiitorid). VIII faktori inhibiitorid muudavad NovoEight'i vähem efektiivseks veritsuste vältimisel ja ärahoidmisel. Kui see juhtub, võite vajada suuremat NovoEight'i annust või mõnda muud ravimit oma veritsuste ohjamiseks. Ärge suurendage NovoEight'i annust ilma oma arstiga sellest rääkimata. Peate oma arstile ka rääkima sellest, kui teid on varem ravitud VIII faktori preparaatidega, eriti kui teil on tekkinud inhibiitorid, kuna sel juhul on suurem risk nende taastekkeks.

Inhibiitorite (antikehade) teke on teadaolev tüsistus, mis võib tekkida kõigi VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega ravi ajal. Need inhibiitorid, eriti kui nende tase on kõrge, takistavad ravimi õiget toimimist ja teid või teie last jälgitakse nende inhibiitorite tekke suhtes hoolikalt. Kui NovoEight-raviga ei ole teie või teie lapse veritsus kontrolli all, teavitage sellest kohe oma arsti.

Muud ravimid ja NovoEight

Rääkige oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

NovoEight ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

NovoEight sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab pärast lahustamist 30,5 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes viaalis. See on võrdne 1,5%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

Rääkige oma arstile, kui olete kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil.

3. Kuidas NovoEight'i kasutada

NovoEight-ravi tuleb alustada A-hemofiilia ravis kogenud arsti järelevalve all. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Arst arvutab teile sobiva annuse. Annus sõltub teie kehakaalust ja kasutatavast ravimist.

Veritsuste vältimine

Tavaline NovoEight'i annus on 20 kuni 50 rahvusvahelist ühikut (RÜ) kehakaalu kg kohta. Süst tehakse iga 2 kuni 3 päeva järel. Mõnel juhul, eriti noorematel patsientidel, võib olla vajalik sagedasem süstimine või suurem annus.

Veritsuste ravi

NovoEight'i annus arvutatakse sõltuvalt teie kehakaalust ja VIII faktori taseme eesmärgväärtustest, mida on vaja saavutada. VIII faktori taseme eesmärgväärtus sõltub veritsuse tugevusest ja asukohast.

Kasutamine lastel ja noorukitel

NovoEight'i võib kasutada igas vanuses lastel. Lastel (alla 12-aastased) võib olla vajalik suurem annus või sagedasem süstimine. Noorukid (alates 12 aasta vanusest) võivad kasutada täiskasvanutega sama annust.

Kuidas NovoEight'i manustatakse

NovoEight süstitakse veeni. Täiendava teabe saamiseks vt „NovoEight kasutusjuhend“

Kui te kasutate NovoEight'i rohkem kui ette nähtud

Kui kasutate NovoEight'i rohkem kui ette nähtud, rääkige sellest oma arstile või pöörduge otsekohe haiglasse.

Kui te unustate NovoEight'i kasutada

Võtke ühendust oma arstiga, kui olete unustanud oma annuse manustada ja ei tea, kuidas seda kompenseerida.

Kui te lõpetate NovoEight'i kasutamise

Kui lõpetate NovoEight'i kasutamise, ei ole te veritsuse eest kaitstud või olemasolev veritsus ei pruugi lõppeda. Ärge lõpetage NovoEight'i kasutamist ilma oma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle ravimi kasutamisel võivad ilmned järgnevad kõrvaltoimed.

Tõsise ootamatu allergilise reaktsiooni (anafülaktilise reaktsiooni) tekkimisel (väga harva), tuleb süstimine kohe lõpetada. Te peate kohe võtma ühendust oma arstiga, kui tekib mõni järgnevatest varastest sümptomitest:

- hingamisraskused, õhupuudus või hingeldamine
- pitsitustunne rinnus
- huulte ja keele paistetused
- lööve, nõgestõbi, kublad või üldine sügelemine
- pearinglus või teadvusetus
- madal vererõhk (kahvatu ja külm nahk, südamepekslemine)

Tõsised kõrvaltoimed, sh neelamis- või hingamisraskused ja punane või turses nägu või käed, nõuavad kohest erakorralist ravi.

Kui teil on tõsine allergiline reaktsioon, võib arst vahetada teie ravimit.

Eelnevalt VIII hüübimisfaktoriga ravimata lastel võivad sageli (rohkem kui ühel patsiendil kümnest) tekkida hüübimisvastased antikehad (vt lõik 2). Eelnevalt VIII hüübimisfaktoriga ravitud (rohkem kui 150 päeva) patsientide puhul esineb seda aeg-ajalt (harvemini kui ühel patsiendil kümnest). Kui see juhtub teiega või teie lapsega, siis võib selle ravimi toime lakata ja teil või teie lapsel võib tekkida püsiv verejooks. Sel juhul peate viivitamatult võtma ühendust oma arstiga.

Sagedased kõrvaltoimed (võivad ilmned kuni 1 inimesel 10-st)

- veretestid näitavad muutusi maksafunktsioonides
- süstekoha reaktsioonid (punetus ja sügelemine)

Sagedased kõrvaltoimed (võivad ilmned kuni 1 inimesel 10-st) eelnevalt VIII hüübimisfaktori preparaatidega ravimata patsientidel

- naha õhetus
- veenipõletik
- liigesesisesd verejooksud
- lihasesisesed verejooksud
- köha
- punetus kateetri sisestuskoha ümbruses
- oksendamine.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad ilmned kuni 1 inimesel 100-st)

- väsimustunne
- peavalu
- peapööritus
- unehäired (unetus)
- südamepekslemine
- kõrgeenenud vererõhk
- lööve
- palavik
- kuumatunne
- lihaste jäikus
- lihasvalu
- käte ja jalgade valu
- jalgade ja jalalabade paistetus
- liigesehaigus
- verevalumid
- südameatakk

Lastel ja noorukitel esinevad kõrvaltoimed

Lastel ja noorukitel esinevad samad kõrvaltoimed mis täiskasvanutelgi.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas NovoEight'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbile ning viaali ja eeltäidetud süstla etiketile „EXP“ järel. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

Enne NovoEight pulbri lahustamist võib seda hoida :

- toatemperatuuril ($\leq 30\text{ °C}$) üheainsa maksimaalselt üheksakuulise perioodi jooksul **või**
- toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril (30 °C kuni 40 °C) üheainsa maksimaalselt kolmekuulise perioodi jooksul.

Kui ravim on külmkapist välja võetud, ei tohi seda enam külmkappi tagasi panna. Märkige säilitamise algus ja säilitamistemperatuur ravimi välispakendile.

Kokkusegatud NovoEight lahus tuleb kohe ära kasutada. Kui te ei saa kokkusegatud NovoEight'i lahust kohe kasutada, siis tuleb see ära kasutada:

- 24 tunni jooksul, kui kokkusegatud lahust on hoitud temperatuuril $2\text{ °C} \dots 8\text{ °C}$;
- 4 tunni jooksul, kui kokkusegatud lahust on hoitud temperatuuril $\leq 30\text{ °C}$ ning seda ravimit on hoitud toatemperatuuril ($\leq 30\text{ °C}$) üheainsa maksimaalselt üheksakuulise perioodi jooksul
- 4 tunni jooksul, kui kokkusegatud lahust on hoitud temperatuuril kuni 40 °C ning seda ravimit on hoitud toatemperatuurist kõrgemal temperatuuril (30 °C kuni 40 °C) üheainsa maksimaalselt kolmekuulise perioodi jooksul.

Kokkusegatud ravimit tuleb säilitada viaalis. Kui lahust ei kasutata kohe, ei pruugi see enam olla steriilne ning võib põhjustada nakkust. Ärge säilitage lahust ilma arsti soovituseta.

Viaalis olev pulber on valge või kergelt kollakas. Ärge kasutage pulbrit, kui selle värv on muutunud.

Kokkusegatud lahus on selge või kergelt opalestseeruv. Äge kasutage seda ravimit, kui märkate, et lahus on hägune või sisaldab nähtavaid tükke.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida NovoEight sisaldab

- Toimeaine on alfaturtokog (inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA)). Üks NovoEight viaal sisaldab nominaalselt 250, 500, 1000, 1500, 2000 või 3000 RÜ alfaturtokogi.
- Teised koostisosad on L-histidiin, sahharoos ja polüsorbaat 80, naatriumkloriid, L-metioniin, kaltsiumkloriidihüdraat, naatriumhüdroksiid ja vesinikkloriidhape.
- Lahusti koostisosaks on naatriumkloriid ja süstevesi.

Pärast lahustamist kaasasoleva lahustiga (naatriumkloriidi 9 mg/ml ($0,9\%$) süstelahus), sisaldab saadud lahus vastavalt 62,5; 125, 250, 375, 500 või 750 RÜ alfaturtokogi ühes ml-s (lähtuvalt alfaturtokogi tugevusest 250, 500, 1000, 1500, 2000 või 3000 RÜ).

Kuidas NovoEight välja näeb ja pakendi sisu

NovoEight on süstelahuse pulber ja lahusti. Igas pakendis on viaal valge või kergelt kollaka pulbriga, üks 4 ml eeltäidetud süstal selge värvusetu lahusega, üks kolvivors ja viaali adapter.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

NovoEight kasutusjuhend

ENNE NOVOEIGHT'i KASUTAMIST LUGEGE SEE KASUTUSJUHEND HOOLIKALT LÄBI.

NovoEight on pulber. Enne süstimist (manustamist) tuleb see lahustada süstlas olevas lahustis. Lahustiks on naatriumkloriidi 0,9 mg/ml (0,9%) lahus. Lahustatud NovoEight tuleb süstida veeni (intravenoosne süste). Selles pakendis olevad vahendid on mõeldud NovoEight'i lahustamiseks ja süstimiseks.

Te vajate veel infusioonikomplekti (voolikut ja libliknõela), steriilseid alkoholilapikesi, vatipadjakesi ja plaastreid. Need vahendid ei kuulu NovoEight'i komplekti.

Ärge kasutage neid vahendeid ilma, et oleksite saanud asjakohase väljaõppe oma arstilt või meditsiiniõelt.

Alati peske oma käed ja veenduge, et teid ümbritsev ala on puhas.

On oluline kasutada puhas ja mikroobivabavaba (aseptilist) tehnikat, kui teete ettevalmistusi ja süstite ravimit otse veeni. Ebakohane tehnika võib kaasa tuua mikroobidega saastumise ja nakatada vere.

Äge avage vahendeid enne, kui olete valmis neid kasutama.

Ärge kasutage vahendeid, kui need on maha kukkunud või saanud kahjustada. Kasutage selle asemel uut pakendit.

Ärge kasutage vahendeid, kui nende kõlblikkusaeg on möödunud. Kasutage selle asemel uut pakendit. Kõlblikkusaeg on trükitud välispakendile, viaalile, viaali adapterile ja eeltäidetud süstlale „Kõlblik kuni:“ järele.

Ärge kasutage vahendeid, kui kahtlustate, et need on saastunud. Kasutage selle asemel uut pakendit.

Ärge visake midagi enne minema, kuni olete valmistatud lahuse ära süstinud.

Vahendid on mõeldud ühekordseks kasutamiseks.

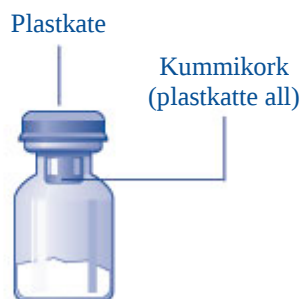
Sisu

See pakend sisaldab:

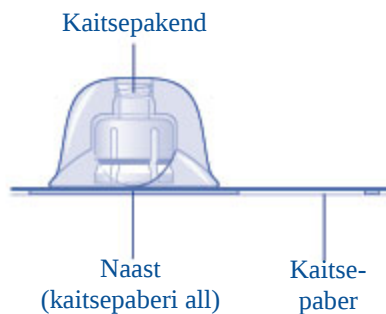
- 1 viaal NovoEight pulbriga
- 1 viaali adapter
- 1 eeltäidetud süstal lahustiga
- 1 kolvivars (asub süstla all)

Ülevaade

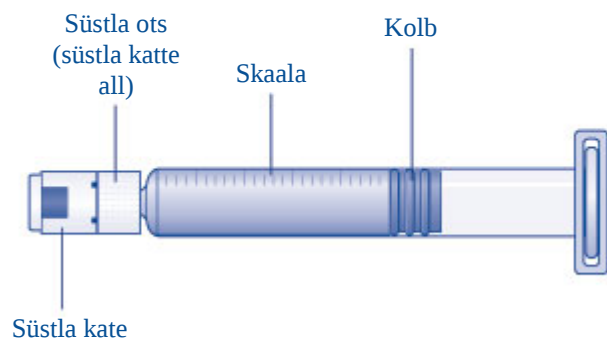
Viaal koos NovoEight pulbriga



Viaali adapter



Eeltäidetud süstal lahusega

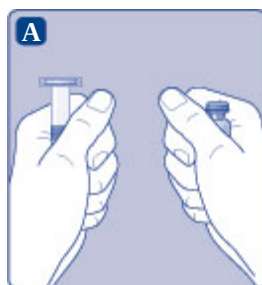


Kolvivars

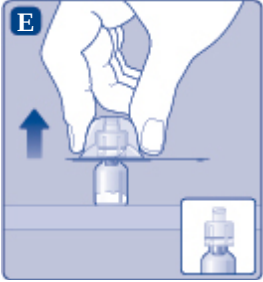
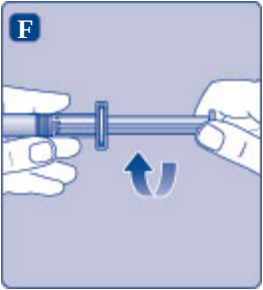
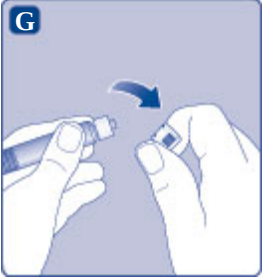


1. Pange valmis viaal ja süstal

- **Võtke välja nii mitu NovoEight pakendit kui vajate.**
- **Kontrollige kõlblikkusaega.**
- **Kontrollige pakendi nimetust, tugevust ja värvust veendumaks, et tegemist on õige tootega.**
- **Peske käed** ja kuivatage need korralikult puhta rätiku või kuiva õhu abil.
- **Võtke viaal, viaali adapter ja eeltäidetud süstal pakendist välja. Jätke kolvivars puutumatuks karpi.**
- **Soojendage viaal ja eeltäidetud süstal toatemperatuurini.** Te saate



neid käes hoides soojendada, kuni tunnete, et need on soojenenud. • Ärge soojendage viaali ja eeltäidetud süstalt ühelgi teisel viisil.	
• Eemaldage viaalilt plastkate. Ärge kasutage viaali, kui plastkate puudub või on purunenud. • Puhastage viaali kummikork alkoholis immutatud lapikesega ja laske sellel mõni sekund enne kasutamist kuivada, et see oleks võimalikult mikroobivaba. • Ärge puudutage kummikorki sõrmedega pärast selle puhastamist , sest mikroobid võivad teie sõrmedelt sinna üle kanduda.	
2. Viaali adapteri kinnitamine • Eemaldage viaali adapterilt kaitsepaber. Ärge kasutage viaali adapterit, kui selle kaitsepaber ei ole korralikult kinnitunud või on purunenud. Ärge võtke viaali adapterit sõrmedega kaitsepakendist välja. Kui puudutate viaali adapteril olevat naastu, võivad mikroobid teie sõrmedelt sinna üle kanduda.	
• Asetage viaal tasasele ja kindlale pinnale. • Tõstke kaitsepakend üles ja kinnitage viaali adapter viaali külge. Kui olete viaali adapteri viaali külge kinnitanud, siis ärge seda enam eemaldage.	

• Pigistage kergelt kaitsepakendit pöidla ja nimetissõrme vahel nagu pildil näidatud. Eemaldage viaali adapterilt kaitsepakend. Ärge tõstke viaali adapterit viaalilt, kui eemaldate kaitsepakendit.	
3. Süstla ja kolvivarre kinnitamine • Haarake kolvivarre laiemast otsast ja võtke see karbist välja. Ärge puudutage kolvivarre külgi ega keermestikku. Kui puudutate selle külgi või keermestikku, võivad mikroobid teie sõrmedelt üle kanduda. • Ühendage kolvivars kohe süstlaga. Selleks keerake kolvivars kellaosuti suunas eeltäidetud süstla sees oleva kolvi sisse, kuni tunnete takistust.	
• Eemaldage eeltäidetud süstlalt kate, painutades seda kuni see puruneb perforeeritud kohast. Ärge puudutage süstla katte all olevat süstla otsa. Kui puudutate süstla otsa, võivad mikroobid teie sõrmedelt üle kanduda. Ärge kasutage eeltäidetud süstalt, kui selle kate on lahti või puudub.	
• Keerake eeltäidetud süstal kindlalt viaalil oleva viaali adapteri külge, kuni tunnete takistust.	
4. Pulbri ja lahusti kokkusegamine. • Hoidke eeltäidetud süstalt kergelt kaldu, nii et viaal oleks suunaga allapoole. • Kolvivart vajutades süstige kogu lahusti viaali.	

- **Hoidke kolvivors allasurutuna ning keerutage** viaali kergelt, kuni kogu pulber on lahustunud.

Ärge loksutage viaali, sest see põhjustab vahu teket.

- **Kontrollige saadud lahust.** See peab olema selge või kergelt opalestseeruv (kergelt hägune). **Kui märkate nähtavaid osakesi või värvuse muutust, siis ärge kasutage seda.** Võtke selle asemel uus pakend.



Soovitatav on NovoEight kasutada kohe pärast kokkusegamist. Kui see jääb seisma, siis ei pruugi ravim enam steriilne olla ja võib põhjustada nakkust.

Kui te ei saa kokkusegatud NovoEight'i lahust kohe kasutada, siis tuleb see ära kasutada 4 tunni jooksul, kui seda on hoitud toatemperatuuril või temperatuuril kuni 40 °C. Kui seda lahust on hoitud temperatuuril 2 °C...8 °C, siis võib seda kasutada 24 tunni jooksul. Kokkusegatud ravimit tuleb säilitada viaalis.

Ärge laske kokkusegatud NovoEight lahusel külmuda ning ärge hoidke seda süstlas.
Ärge säilitage lahust ilma arsti soovituseta.

Hoidke kokkusegatud NovoEight lahust valguse eest kaitstult.

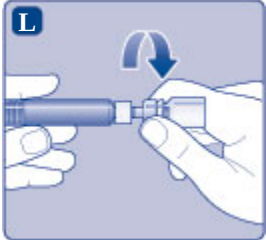


Kui vajate annuseks rohkem kui ühte viaali, siis korrake samme **A** kuni **J** täiendavate viaalide, viaali adapterite ja eeltäidetud süstalde abil kuni saavutate vajaliku annuse.

- **Hoidke kolvivors lõpuni sees.**
- **Keerake süstal** koos viaaliga tagurpidi.
- **Lõpetage surve kolvivarrele ja laske tal vabalt tagasi liikuda.** Süstal täitub sel ajal lahusega.
- **Tõmmake kolvivart kergelt tagasi,** et lahus täidaks süstla.
- **Kui te ei vaja kogu valmistatud annust,** siis vaadake süstla skaalalt, kui palju lahust välja tõmmata, et saada arsti või meditsiiniõe poolt soovitatud annust.

Kui mingil põhjusel on süstlas liiga palju õhku, siis süstige see viaali tagasi.



- Viaali tagurpidi hoides koputage õrnalt süstalt, et õhumullid tõuseksid ülespoole. - Vajutage aeglaselt kolvivart, kuni kõik mullid on väljunud.	
Keerake viaali adapter viaali küljest lahti. Ärge puudutage süstla otsa. Kui puudutate süstla otsa, võivad mikroobid teie sõrmedelt sellele kanduda.	
5. Valmistatud lahuse süstimine NovoEight on nüüd valmis süstimiseks veeni. - Süstige kokkusegatud lahus nagu teie arst või meditsiiniõde on soovitanud. - Süstige aeglaselt 2 kuni 5 minuti jooksul. - Ärge segage NovoEight'i teiste intravenoossete infusioonide või ravimitega. NovoEight'i süstimine intravenoosse kateetri nõelavaba ühendusseadme abil Hoiatus: eeltäidetud süstal on valmistatud klaasist ja kavandatud sobivaks standardse <i>luer lock</i> ühendusega. Mõned sisemise piigiga nõelavabad ühendused on sobimatud eeltäidetud süstlaga. See sobimatus võib takistada ravimi manustamist ja/või kahjustada nõelavaba ühendust. Lahuse süstimine tsentraalse veeniühendusseadme nagu näiteks tsentraalse veenikateetri või subkutaanse pordi kaudu. - Kasutage puhast ja mikroobivaba (aseptilist) tehnikat. Järgige asjakohaseid nõelavaba ühenduse ja tsentraalse veeniühendusseadme kasutusjuhendeid ning konsulteerige oma arsti või meditsiiniõdega. - Läbi tsentraalse veeniühendusseadme süstimisel võib olla vajalik kasutada 10 ml plastsüstalt valmislahuse tagasitõmbamiseks. Seda tuleb teha kohe pärast sammu J. - Kui on vaja tsentraalset veeniühendusseadet läbi loputada enne või pärast NovoEight'i süstimist, siis kasutage selleks naatriumkloriidi 9 mg/ml süstelahust.	
Hävitamine Pärast süstimist hävitage kogu kasutamata NovoEight'i lahus, süstal koos infusioonikomplektiga, viaal koos viaali adapteriga ja muud kasutatud vahendid vastavalt apteekrilt saadud soovitudele.	

Ärge visake neid olmejäätmete hulka.



Ärge ühendage neid vahendeid lahti enne hävitamist.

Ärge kasutage neid vahendeid korduvalt.