

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoEight 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoEight 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoEight 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoEight 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoEight 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoEight 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

NovoEight 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Port tartalmazó injekciós üvegenként névlegesen 250 NE humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS), alfa-turoktokog.

Feloldás után a NovoEight körülbelül 62,5 NE/ml humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS) alfa-turoktokogot tartalmaz.

NovoEight 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Port tartalmazó injekciós üvegenként névlegesen 500 NE humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS), alfa-turoktokog.

Feloldás után a NovoEight körülbelül 125 NE/ml humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS) alfa-turoktokogot tartalmaz.

NovoEight 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Port tartalmazó injekciós üvegenként névlegesen 1000 NE humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS), alfa-turoktokog.

Feloldás után a NovoEight körülbelül 250 NE/ml humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS) alfa-turoktokogot tartalmaz.

NovoEight 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Port tartalmazó injekciós üvegenként névlegesen 1500 NE humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS), alfa-turoktokog.

Feloldás után a NovoEight körülbelül 375 NE/ml humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS) alfa-turoktokogot tartalmaz.

NovoEight 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Port tartalmazó injekciós üvegenként névlegesen 2000 NE humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS), alfa-turoktokog.

Feloldás után a NovoEight körülbelül 500 NE/ml humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS) alfa-turoktokogot tartalmaz.

NovoEight 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Port tartalmazó injekciós üvegenként névlegesen 3000 NE humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS), alfa-turoktokog.

Feloldás után a NovoEight körülbelül 750 NE/ml humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS) alfa-turoktokogot tartalmaz.

Hatáserősségét (NE) az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur) szerint végzett kromogén vizsgálattal határozzák meg. A NovoEight specifikus aktivitása milligrammonként körülbelül 8300 NE-nek megfelelő fehéreje.

Az alfa-turoktokog (humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS)) tisztított fehérje, amely 1445 aminosavból áll és molekulatömege körülbelül 166 kDA. Rekombináns DNS technológiával kínai hörcsög ováriumsejtjeiben (CHO - Chinese hamster ovary) állítják elő, anélkül, hogy a sejt kultúra fázisban, a tisztítás során vagy a készítmény végső formuláláskor humán vagy állati eredetű fehérjét adnának hozzá.

Az alfa-turoktokog egy rövidített B-doménnel rendelkező rekombináns humán VIII-as véralvadási faktor (a B-domén az eredeti vad B-domén 21 aminosavából áll), aminosav sorrendjében egyéb változás nem történt.

Ismert hatású segédanyag

Feloldás után a gyógyszer injekciós üvegenként 30,5 mg nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Fehér vagy halványsárga színű por vagy porló anyag.

Tiszta és színtelen oldatos injekció.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A típusú hemofiliában (VIII-as faktor congenitalis hiánya) szenvedő betegek vérzésének kezelésére és megelőzésére.

A NovoEight bármely korcsoportban alkalmazható.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a hemofília kezelésében jártas orvos felügyelete alatt kell végezni.

A kezelés monitorozása

A kezelés során javasolt a VIII-as faktor szintjét többször meghatározni, és az alkalmazandó dózist és az ismételt beadandó injekciók gyakoriságát ennek megfelelően beállítani. A VIII-as faktorra adott válaszok tekintetében az egyes betegek különbözhetnek, a gyógyulás folyamata és a felezési idők eltérők lehetnek. A testtömeg alapján számított dózisok módosítására szükség lehet a normálisnál kisebb testtömegű és a túlsúlyos betegeknél. Egy felnőttekkel végzett, egyszeri dózisú farmakokinetikai vizsgálatban, a maximális expozíció (C_{max}) és a teljes expozíció (AUC) a testtömegindex (BMI) növekedésével nőtt, ami azt jelzi, hogy esetleg dózismódosításra lehet szükség. A normálisnál kisebb testtömegű betegeknél ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$) az adag növelése, míg az elhízott betegeknél ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) az adag csökkentése válhat szükségessé, de a rendelkezésre álló adatok nem elégségesek ahhoz, hogy pontosan meghatározott dózismódosítást lehessen ajánlani, lásd 5.2 pont.

Elengedhetetlen – főleg nagy műtéti beavatkozásoknál – a szubsztitúciós terápia pontos ellenőrzése a véralvadás vizsgálata (a VIII-as faktor plazmában mért aktivitása) révén.

Ha a beteg vérmintájában a VIII-as faktor aktivitásának meghatározása az *in vitro* tromboplasztinidőn (aPTT) alapuló egy lépésűs alvadási vizsgálattal történik, a plazma VIII-as faktor aktivitásának

eredményét jelentősen befolyásolhatja mind a vizsgálatához felhasznált aPTT-reagens típusa, mind a vizsgálatban használt referenciastandard. Jelentős különbség lehet az aPTT-alapú egylépcsős alvadási vizsgálattal és a Ph. Eur. szerint végzett kromogén vizsgálattal kapott eredmények között is. Ennek különösen akkor van jelentősége, ha a vizsgálatot másik laboratóriumban és/vagy más reagenssel végzik.

Adagolás

A szubsztitúciós terápia dózisa és időtartama a VIII-as véralvadási faktor hiányának súlyosságától, a vérzés helyétől és erősségétől, valamint a beteg klinikai állapotától függ.

Az alkalmazott VIII-as véralvadási faktor egységeinek számát Nemzetközi Egységben (NE) fejezik ki, melyet a WHO jelenlegi, VIII-as véralvadási faktor készítményekre vonatkozó standardjához (hitelesítő mintájához) viszonyítva határoznak meg. A plazma VIII-as véralvadási faktor aktivitását vagy (a normál emberi plazmához viszonyítva) százalékban, vagy (a plazma VIII-as véralvadási faktorra vonatkozó nemzetközi standardjához viszonyítva) Nemzetközi Egységben fejezik ki.

Egy Nemzetközi Egységnyi (NE) VIII-as véralvadási faktor aktivitás, a normál humán plazma 1 ml-ében lévő VIII-as faktor mennyiségének felel meg.

Szükség esetén történő kezelés

A VIII-as faktor szükséges adagjának kiszámítása azon az empirikus megfigyelésen alapul, miszerint 1 NE VIII-as faktor/ttkg a plazma VIII-as faktor aktivitását 2 NE/dl-rel emeli. A szükséges adagot a következő képlettel kell meghatározni:

A szükséges egységek száma = testtömeg (kg) × a megkívánt VIII-as faktor aktivitás-emelkedés (%) (NE/dl) × 0,5 (NE/kg per NE/dl)

A szükséges mennyiséget és a kezelés gyakoriságát mindig az egyedi esetben elért klinikai hatékonyságra való tekintettel kell meghatározni.

Az alábbi vérzésemények esetén a megfelelő időtartam során a VIII-as faktor aktivitásának szintje nem süllyedhet a megadott plazma aktivitási értékek alá (a normál érték százalékában vagy NE/dl-ben). A következő táblázat útmutatóként használható vérzésemények és műtéti beavatkozások során:

1. táblázat: Útmutató a vérzésemények és a műtéti beavatkozások során történő adagoláshoz

A vérzés mértéke / A műtéti eljárás típusa	A megkívánt VIII-as faktor aktivitási szint (%) (NE/dl)	Az adagolás gyakorisága (óra) / A kezelés időtartama (nap)
Vérzés		
Korai haemarthrosis, izomvérzés vagy szájüregi vérzés	20 - 40	12 - 24 óránként kell ismételni. Legalább 1 napig, illetve addig, amíg a fájdalom által jelzett vérzésemény megszűnik vagy a teljes gyógyulásig.
Nagyobb kiterjedésű haemarthrosis, izomvérzés vagy haematoma	30 - 60	Az infúziót 12 - 24 óránként 3 - 4 napig, vagy hosszabb ideig kell adagolni, amíg a fájdalom és az akut mozgáskorlátozottság meg nem szűnik.

A vérzés mértéke / A műtéti eljárás típusa	A megkívánt VIII-as faktor aktivitási szint (%) (NE/dl)	Az adagolás gyakorisága (óra) / A kezelés időtartama (nap)
Életveszélyes vérzések	60 - 100	Az infúziót 8 - 24 óránként kell ismételni, amíg a veszély el nem múlik.
Műtéti beavatkozás		
<i>Kisebbségi műtét, beleértve a foghúzást is</i>	30 - 60	24 óránként, legalább 1 napig, amíg meg nem gyógyul.
<i>Nagy műtét</i>	80 - 100 (pre- és postoperatív)	Az infúziót a megfelelő sebgyógyulásig 8 - 24 óránként ismételni kell, ezután még legalább további 7 napig, annak érdekében, hogy a VIII-as faktor aktivitását 30 - 60% (NE/dl) között tartsák.

Megelőzés

A súlyos, A típusú hemofiliában szenvedő betegeknél a vérzések hosszú távú profilaxisaként a szokásos adag testtömegkilogrammonként 20 - 40 NE VIII-as faktor minden második nap vagy testtömegkilogrammonként 20 - 50 NE VIII-as faktor hetente 3-szor. Felnőtteknél és serdülőknél (> 12 év) egy kevésbé gyakori rezsim (40 - 60 NE/kg minden harmadik nap vagy hetente kétszer) megfelelő lehet. Egyes esetekben, főleg fiatal betegeknél, rövidebb adagolási intervallumokra vagy nagyobb adagokra lehet szükség.

Műtéti beavatkozás

Gyermekeknél és serdülőknél végzett műtéti beavatkozással kapcsolatban a tapasztalatok korlátozottak.

Idősek

65 évesnél idősebbek esetében nincs tapasztalat.

Gyermekek és serdülők

12 évesnél fiatalabb betegeknél a vérzések hosszú távú profilaxisaként testtömegkilogrammonként 25 - 50 NE VIII-as faktor adag javasolt minden második nap vagy testtömegkilogrammonként 25 - 60 NE VIII-as faktor hetente 3-szor. 12 évesnél idősebb gyermekeknél és serdülőknél a felnőtt adagok javasoltak.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

A NovoEight ajánlott beadási sebessége 1 - 2 ml/perc. A sebességet a beteg közérzete alapján kell meghatározni.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Hörcsögfelhérjével szembeni ismert allergiás reakció.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell jegyezni.

Túlérzékenység

A NovoEight injekcióval szemben allergiás túlérzékenységi reakciók jelentkezhetnek. A készítmény nyomokban hörsögféhrjét tartalmaz, mely néhány betegnél allergiás reakciót okozhat. A betegeket azzal a tanáccsal kell ellátni, hogy a túlérzékenység tüneteinek jelentkezésekor azonnal függesszék fel a készítmény alkalmazását, és lépjenek kapcsolatba kezelőorvosukkal. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről, köztük a bőrkiválasztásról, a testszerte jelentkező csalánkiütésről, a mellkasi szorításról, a sípoló légzésről, a hypotensióról és az anaphylaxiáról.

Sokk esetén a sokkra vonatkozó standard orvosi kezelést kell alkalmazni.

Inhibitorok

Az A típusú hemofiliában szenvedő betegek kezelése során ismert komplikáció a VIII-as faktorról szembeni semlegesítő antitestek (inhibitorok) termelődése. Ezek az inhibitorok rendszerint a VIII-as faktor prokoaguláns tevékenysége ellen ható IgG immunglobulinok, amelyeknek a módosított vizsgálattal mért plazma milliliterenkénti mennyiségét Bethesda Egységben (BE) fejezik ki. Az inhibitorok kialakulásának veszélye a betegség súlyosságával és a VIII-as faktor expozíciójával arányos. Ez a kockázat a VIII-as faktorról végzett kezelés első 50 napjában a legnagyobb, de a beteg egész élete során fennmarad, jóllehet a kockázat besorolása „nem gyakori”.

Az inhibitorok megjelenésének klinikai jelentősége az inhibitorok titerétől függ: az alacsony titerben jelen lévő inhibitorok kisebb eséllyel okoznak elégtelen klinikai hatást, mint a nagy titerű inhibitorok. Általában, a humán VIII-as véralvadási faktor termékekkel kezelt betegek mindegyikénél a megfelelő klinikai megfigyelési módszerekkel és laboratóriumi vizsgálatokkal gondosan monitorozni kell az inhibitorok képződését. Vizsgálni kell a VIII. faktor inhibitorok jelenlétét, ha a plazmában a VIII-as faktor aktivitása nem éri el a kívánt szintet, vagy ha a gyógyszer megfelelő dóziséval a vérzés nem kontrollálható. A magas VIII-as faktor inhibitor értékkel rendelkező betegeknél a VIII-as faktorról végzett terápia nem lehet hatásos, és az egyéb terápiás lehetőségeket kell fontolóra venni. Az ilyen betegek kezelését a hemofília és a VIII-as faktor inhibitorok kezelésében jártas szakorvos irányításával kell végezni.

Cardiovascularis esemény

Meglévő cardiovascularis kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél a VIII-as faktorról végzett szubsztitúciós terápia növelheti a cardiovascularis kockázatot.

Katéterrel kapcsolatos szövődmények

Ha egy centrális vénába vezetett eszközre (central venous access device - CVAD) van szükség, a centrális vénába vezetett eszközzel kapcsolatos szövődmények kockázatát, köztük a lokális fertőzés, a bacteraemia és a katéterhelyénél kialakuló thrombosis kockázatát mérlegelni kell.

A NovoEight minden beadásakor kifejezetten ajánlott a készítmény nevének és gyártási tételszámának feljegyzése annak érdekében, hogy a készítmény gyártási tételszáma és a beteg közötti kapcsolatot rögzítsék.

Gyermekek és serdülők

A felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések felnőttekre és gyermekekre egyaránt vonatkoznak.

Segédanyaggal kapcsolatos megfontolások

Feloldás után a gyógyszer injekciós üvegenként 30,5 mg nátriumot tartalmaz. Ez a mennyiség egyenértékű a WHO által a felnőttek számára ajánlott napi 2 g maximális nátriumbevitel 1,5%-ával.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS) készítményekkel kapcsolatban gyógyszerkölsönhatásról nem számoltak be.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

A NovoEight injekcióval nem végeztek reprodukciós állatkísérleteket. Az A típusú hemofília nők körében ritka előfordulása miatt a VIII-as faktor terhesség és szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban tapasztalatok nem állnak rendelkezésre. Ezért a VIII-as faktort terhes vagy szoptató nőknek csak kifejezett indikáció esetén szabad adni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A NovoEight nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonsági profil összefoglalása

Ritkán megfigyeltek túlérzékenységet vagy allergiás reakciókat (ide tartozik az angioödéma, az infúziós területen égető vagy szűrő érzés, hidegrázás, bőrpír, testszerte jelentkező csalánkiütés, fejfájás, bőrkkiütés, hypotensio, letargia, émelygés, nyugtalanság, szapora szívverés, mellkasi szorítás, bizsergés, hányás, sípoló légzés), ami egyes esetekben súlyos anaphylaxiává fejlődhet (ideértve a sokkot is).

Nagyon ritkán túlérzékenységi reakció formájában megnyilvánuló, hörsögfehérjével szembeni antitest-termelődést figyeltek meg.

VIII-as faktoral – így például a NovoEight injekcióval – kezelt, haemophilia A-ban szenvedő betegekben neutralizáló antitestek (inhibitorok) jelenhetnek meg. Ha ilyen inhibitor jelenik meg, ez az állapot elégtelen klinikai válasz képében nyilvánul meg. Ebben az esetben ajánlott felvenni a kapcsolatot egy szakosodott hemofília központtal.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a MedDRA szervrendszer-adatbázisa (szervrendszer és preferált megnevezés) alapján készült.

Az előfordulási gyakoriságokat a következő konvenció szerint értékelték: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva.

2. táblázat: A klinikai vizsgálatok során észlelt gyógyszer mellékhatások gyakorisága

MedDRA szerinti szervrendszer-osztályozás	Gyakoriság ^a korábban már kezelt betegeknél	Gyakoriság ^a korábban még nem kezelt betegeknél	Mellékhatás
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori ^b	Nagyon gyakori ^b	VIII-as faktorok gátlása (inhibitorok)
Pszichiátriai kórképek	Nem gyakori		Insomnia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori		Fejfájás, szédülés, égető érzés
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nem gyakori		Sinus tachycardia, akut myocardialis infarctus

MedDRA szerinti szervrendszer-osztályozás	Gyakoriság ^a korábban már kezelt betegeknél	Gyakoriság ^a korábban még nem kezelt betegeknél	Mellékhatás
Érbetegségek és tünetek	Nem gyakori		Hypertensio, lymphoedema, hyperaemia
		Gyakori	Bőrpír, thrombophlebitis superficialis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Gyakori	Kiütés, erythemás kiütés
	Nem gyakori		Kiütés, lichenoid keratosis, égető érzés a bőrön
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nem gyakori		Musculoskeletalis merevség, arthropathia, végtagfájdalom, musculoskeletalis fájdalom
		Gyakori	Haemarthros, izomvérzés
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Gyakori	Köhögés
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori		Reakciók a beadás helyén ^c
		Gyakori	Láz, erythema a katéter helyén
	Nem gyakori		Fáradtság, forróságérzés, perifériás ödéma, láz
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori		Májenzimszintek emelkedése ^d
		Gyakori	Pozitív eredményű VIII-as faktor elleni antitestvizsgálat
	Nem gyakori		Emelkedett pulzusszám
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Gyakori	Hányás
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Gyakori		Helytelen adag alkalmazása
		Gyakori	Infúzióval kapcsolatos reakció
	Nem gyakori		Contusio
A készítménnyel kapcsolatos problémák		Gyakori	Thrombosis az eszközben

a Az összes klinikai vizsgálatba bevont teljes betegszám (301) alapján számítva, akikből 242 korábban már kezelt és 60 korábban még nem kezelt beteg volt.

b A gyakoriság az összes VIII as faktor készítmény klinikai vizsgálatain alapul, amelyben részt vettek súlyos haemophilia A-ban szenvedő betegek is.

c Reakciók az injekció beadásának helyén, ideértve az erythemát, a beadás helyén kialakult vérömlenyt és pruritust.

d A májenzimek, köztük a glutamát-piruvát-transzamináz, a glutamát-oxálacetát-transzamináz, a gamma-glutamil-transzferáz és a bilirubin emelkedése.

Kiválasztott mellékhatások leírása

A NovoEight injekcióval korábban már kezelt betegeken végzett összes klinikai vizsgálat során a készítményt kapott 242 beteg közül 23-nál észleltek összesen 35 mellékhatást. A leggyakoribb mellékhatások a beadás helyén észlelt reakciók, a helytelen adag alkalmazása és az emelkedett májenzimszintek voltak. A 35 mellékhatást tekintve a 31 hat évesnél fiatalabb beteg egyikénél 2, a 6

és ≤ 12 év közöttiekénél egy sem, a (12 és < 18 év közötti) 24 beteg egyikenél 1, és a 155 felnőtt (≥ 18 év) beteg közül 21-nél 32 mellékhatás jelentkezett.

Gyermekek és serdülők

A klinikai vizsgálatokba, melyekbe súlyos A típusú hemofiliában szenvedő korábban már kezelt 0 - 12 év közötti 63 gyermeket és 12 - 18 év közötti 24 serdülőt vontak be, a NovoEight biztonsági profilja a gyermek- és serdülőkorú valamint a felnőtt betegek között nem mutatott eltérést.

A 0 és 6 év közötti – korábban még nem kezelt – betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatban a NovoEight expozíciónak kitett 60 beteg közül 33-nál összesen 46 mellékhatást jelentettek. A leggyakrabban jelentett mellékhatás a VIII-as faktor gátlása volt, lásd 4.4 pont. Azok körében, akiknél gátlás alakult ki, összességében 92,3%-nál, míg az igazoltan magas inhibitor-titerrel rendelkezők 93,8%-ánál nagy kockázatú genetikai mutációt azonosítottak. Szignifikáns mértékben semmilyen más faktor sem járult hozzá az inhibitorok kialakulásához.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Nem számoltak be a humán rekombinás VIII-as véralvadási faktor túlادagolásának tüneteiről.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vérzésellenes szerek: VIII-as véralvadási faktor, ATC kód: B02BD02

Hatásmechanizmus

A NovoEight alfa-turoktokogot, humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS) tartalmaz, amely annak lerövidített B-doménje. Ennek a glikoproteinnek ugyanaz a szerkezete, mint a humán VIII-as véralvadási faktornak aktiválódáskor és a poszttranszlációs módosulatoknak, amelyek hasonlóak a plazmából származó molekulákhoz. A von Willebrand faktorhoz való kötődés miatt fontos tirozin szulfatálás helye a Tyr1680 (a natív molekula teljes hossza), amely az alfa-turoktokog molekulában teljesen szulfatált. Hemofiliás betegnek infúzióban beadva a VIII-as faktor a beteg keringésében az endogén von Willebrand faktorhoz kötődik. A VIII-as faktor / von Willebrand faktor komplex két eltérő fiziológiai funkcióval rendelkező molekulából áll (VIII-as faktor és von Willebrand faktor). Az aktivált VIII-as faktor az aktivált IX-es faktor kofaktoraként hat, meggyorsítva a X-es faktor aktivált X-es faktorrá alakulását. Az aktivált X-es faktor alakítja a protrombint trombinná. Majd a trombin a fibrinogént fibrinné alakítja, és kialakulhat a véralvadék. Az A típusú hemofília nemhez kötött, a VIII:C faktor alacsony szintje miatt kialakuló véralvadási zavar, és az ízületekben, izmokban vagy a belső szervekben spontán módon vagy baleset vagy műtéti trauma következtében kialakuló erős vérzést okoz. A faktorpótló kezelés következtében a VIII-as faktor plazmaszintje növekszik, ezáltal a faktorhiány időlegesen korrekcióra kerül, és javul a vérzéshajlam is.

Fontos megjegyezni, hogy a vérzések egy évre vetített gyakorisága (ABR – Annualised Bleeding Rate) nem összehasonlítható a különböző faktorkoncentrátumok és a különböző klinikai vizsgálatok között.

Klinikai hatásosság

A NovoEight biztonságosságának és hatásosságának értékelésére a súlyos A típusú hemofiliában (VIII-as faktor aktivitás $\leq 1\%$) szenvedő betegek vérzésének megelőzésére, kezelésére és műtéteik

során négy, több vizsgálóhelyen végzett, nyílt, nem kontrollos vizsgálatot végeztek. Ezek közül három vizsgálatot korábban már kezelt betegeken és a negyedik vizsgálatot korábban még nem kezelt betegeken végeztek. A vizsgálatokba 298 beteget vontak be; 175, inhibitorral nem rendelkező, 12 évesnél idősebb serdülőt vagy felnőttét (≥ 150 kezelési nap), 63, inhibitorral nem rendelkező, korábban már kezelt 12 évesnél fiatalabb gyermeket (≥ 50 kezelési nap) és 60 korábban még nem kezelt 6 év alatti beteget.

A 238 korábban már kezelt beteg közül 188 folytatta a vizsgálatot a vizsgálat biztonságossági kiterjesztésében. A NovoEight injekcióval végzett kezelés biztonságosnak bizonyult, és elérte a megcélzott hemosztatis és prevenciók hatást.

A 298 betegnél észlelt 3293 vérzésből 2902 (88,1%) 1-2 NovoEight infúzió adásával megszűnt.

3. táblázat: A NovoEight felhasznált mennyisége és a haemostaticus eredményességi arány korábban még nem kezelt és korábban már kezelt betegekénél

	Korábban még nem kezelt fiatalabb gyermekek (0 – <6 év)	Korábban már kezelt fiatalabb gyermekek (0 – <6 év)	Korábban már kezelt idősebb gyermekek (6 – <12 év)	Korábban már kezelt serdülők (12 – <18 év)	Korábban már kezelt felnőttek (≥ 18 év)	Összesen
Betegszám	60	31	32	24	151	298
Dózis betegenként megelőzésre (NE/ttkg) átlag (SD) min; max	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
Dózis vérzés kezelésére (NE/ttkg) átlag (SD) min; max	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
Eredményességi arány ^a %	87,0%	92,2%	88,4%	85,1%	89,6%	88,9%

ttkg: testtömegkilogramm, SD: standard deviáció

^aAz eredményesség kifejezése vagy „kiváló” vagy „jó”.

A gyógyszerengedélyezés előtti klinikai adatokat alátámasztotta az a beavatkozással nem járó, poszt-marketing gyógyszerbiztonságossági vizsgálat, amelyet azért végeztek, hogy a NovoEight mindennapi klinikai gyakorlatban végzett alkalmazásáról az immunogenitással, a hatásossággal és a biztonságossággal kapcsolatban, további dokumentáció álljon rendelkezésre. Összesen 68 korábban már kezelt beteg (>150 expozíciós nap), akik közül 14 beteg 12 évesnél fiatalabb és 54 beteg 12 éves vagy idősebb volt, vagy szükség esetén történő kezelésben (N=5) vagy profilaxisban (N=63) részesült, összesen 87,8 betegév időtartamban és 8967 expozíciós nap alatt.

Műtét

Összesen 30 műtéti beavatkozást végeztek el 25 betegnél, amelyek közül 26 nagy, 4 pedig kis műtét volt. A hemosztázis mindegyik beavatkozásnál eredményes volt, kezelési hibát nem jelentettek.

Immuntolerancia indukcióra vonatkozó adatokat gyűjtöttek azoknak az A típusú hemofiliában szendvedő betegeknek a kezelése során, akiknél inhibitor jelentkezett a VIII-as faktorról szemben. A korábban még nem kezelt betegekkel végzett klinikai vizsgálatban 21 beteget kezeltek immuntolerancia-indukcióval, és 18 beteg (86%) fejezte be az immuntolerancia-indukciót az inhibitor jelenlétére vonatkozó negatív vizsgálati eredménnyel.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A NovoEight injekcióval mindegyik farmakokinetikai vizsgálatot súlyos, A típusú hemofiliában (FVIII $\leq 1\%$) szenvedő, előzőleg már kezelt betegekkel végezték 50 NE/ttkg NovoEight injekció intravénás alkalmazását követően. A plazmamintákat mind egylépcsős alvadási vizsgálattal, mind kromogén vizsgálattal elemezték.

A NovoEight FVIII:C meghatározásokban tapasztalt hatását értékelték, és egy kereskedelmi forgalomban lévő, teljes hosszúságú rekombináns FVIII készítménnyel hasonlították össze. A vizsgálat mindkét készítmény vonatkozásában összehasonlítható és következetes eredményeket hozott, és kimutatta, hogy a NovoEight plazmaszintje egy külön NovoEight standard nélkül is megbízhatóan mérhető.

A NovoEight egyszeri dózisének egylépcsős alvadási vizsgálattal kapott farmakokinetikai paramétereit sorolja fel a 4. táblázat, és a kromogén vizsgálattal kapott eredményeket az 5. táblázat.

4. táblázat: A NovoEight egyszeri dózisének (50 NE/ttkg) farmakokinetikai paramétereit kor szerinti megoszlásban – egylépcsős alvadási vizsgálat – átlag (SD)

Paraméter	0 – <6 év	6 – <12 év	≥ 12 év
	n = 14	n = 14	n = 33
Növekményes hasznosulás (NE/dl)/(NE/ttkg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((NE×h)/dl)	992 (411)	1109 (374)	1526 (577)
Clearance (ml/h/ttkg)	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/ttkg)	56,68 (26,43)	46,82 (10,63)	47,40 (9,21)
C_{max} (NE/dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
Átlagos tartózkodási idő (h)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 (5,08)

Rövidítések: AUC = a VIII-as faktor aktivitás időbeli profiljának görbe alatti területe; $t_{1/2}$ = terminális felezési idő; V_{ss} = eloszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban; C_{max} = a VIII-as faktor aktivitásának a csúcserőke

5. táblázat: A NovoEight egyszeri dózisének (50 NE/ttkg) farmakokinetikai paramétereit kor szerinti megoszlásban – kromogén vizsgálat – átlag (SD)

Paraméter	0 – <6 év	6 – <12 év	≥ 12 év
	n = 14	n = 14	n = 33
Növekményes hasznosulás (NE/dl)/(NE/ttkg)	2,2 (0,6)	2,5 (0,6)	2,9 (0,6)
AUC ((NE×h)/dl)	1223 (436)	1437 (348)	1963 (773)
Clearance (ml/h/ttkg)	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} (NE/dl)	112 (31)	125 (27)	163 (50)
Átlagos tartózkodási idő (h)	12,06 (1,90)	11,61 (2,32)	14,54 (5,77)

Rövidítések: AUC = a VIII-as faktor aktivitás időbeli profiljának görbe alatti területe; $t_{1/2}$ = terminális felezési idő; V_{ss} = eloszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban; C_{max} = a VIII-as faktor aktivitásának a csúcserőke

A farmakokinetikai paraméterek a 6 évesnél fiatalabb és a 6 - 12 éves gyermekek között összehasonlíthatóak voltak. A gyermekek és a felnőttek között a NovoEight farmakokinetikai paramétereiben néhány eltérést figyeltek meg. Az A típusú hemofiliában szenvedő felnőttek értékeivel összehasonlítva a gyermekeknél észlelt magasabb clearance és rövidebb $t_{1/2}$ értékek részben a fiatalabb betegek nyilvánvalóan magasabb plazmatérfogat/ttkg értékének következménye lehet.

Egyszeri dózisu (50 NE/ttkg) farmakokinetikai vizsgálatot végeztek 35, különböző BMI-kategóriába tartozó hemofiliás (≥ 18 éves) beteggel. A maximális expozíció (C_{max}) és a teljes expozíció (AUC) a testtömegindex (BMI) növekedésével nő, ami azt jelzi, hogy dózismódosításra lehet szükség a normálnál kisebb testtömegű betegeknel (BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$) és az elhízott betegeknel (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) lásd 4.2 pont.

6. táblázat: A NovoEight egyszeri dózisának (50 NE/ttkg) farmakokinetikai paraméterei BMI kategória^a szerinti megoszlásban – egylépcsős alvadási vizsgálat – átlag (SD)

Farmakokinetikai paraméter	Normálnál kisebb testtömeg n = 5	Normális testtömeg n = 7	Túlsúly n = 8	I. fokú elhízás n = 7	II./III. fokú elhízás n = 7
Növekményes hasznosulás (NE/dl)/(NE/ttkg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3) ^b	2,6 (0,3)
AUC ((NE×h)/dl)	1510 (360)	1920 (610)	1730 (610)	2030 (840)	2350 (590)
Clearance (ml/h/ttkg)	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/ttkg)	56,8 (5,4)	44,8 (6,5)	39,6 (6,0)	42,0 (9,0)	35,0 (4,6)
C_{max} (NE/dl)	100 (11)	121 (10)	144 (26)	140 (21)	161 (32)
Átlagos tartózkodási idő (h)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

^a BMI-kategóriák: Normálnál kisebb testtömeg: BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$. Normális testtömeg: BMI 18,5–24,9 kg/m^2 . Túlsúly: BMI 25–29,9 kg/m^2 . I. fokú elhízás: 30–34,9 kg/m^2 . II./III. fokú elhízás: BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$.

^b Csak 6 beteg adatai alapján.

7. táblázat: A NovoEight egyszeri dózisának (50 NE/ttkg) farmakokinetikai paraméterei BMI kategória^a szerinti megoszlásban – kromogén vizsgálat – átlag (SD)

Farmakokinetikai paraméter	Normálnál kisebb testtömeg n = 5	Normális testtömeg n = 7	Túlsúly n = 9	I. fokú elhízás n = 7	II./III. fokú elhízás n = 7
Növekményes hasznosulás (NE/dl)/(NE/ttkg)	2,2 (0,4)	2,9 (0,3)	3,0 (0,5)	3,2 (0,5)	3,5 (0,5)
AUC ((NE×h)/dl)	1860 (700)	2730 (860)	2310 (1020)	2780 (1210)	3050 (730)
Clearance (ml/h/ttkg)	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/ttkg)	49,1 (10,4)	31,2 (4,5)	31,6 (5,8)	28,9 (5,1)	25,7 (4,0)
C_{max} (NE/dl)	138 (29)	185 (24)	194 (31)	200 (33)	227 (32)
Átlagos tartózkodási idő (h)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

^a BMI kategóriák: Normálnál kisebb testtömeg: BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$. Normális testtömeg: BMI 18,5–24,9 kg/m^2 . Túlsúly: BMI 25–29,9 kg/m^2 . I. fokú elhízás: 30–34,9 kg/m^2 . II./III. fokú elhízás: BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por:

nátrium-klorid

L-hisztidin

szacharóz

poliszorbát 80

L-metionin

kalcium-klorid-dihidrát

nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

sósav (a pH beállításához)

Oldószer:

nátrium-klorid

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) történő tárolás esetén 30 hónap.

A felhasználhatósági időtartamon belül a készítményt az alábbiak szerint lehet eltartani:

- szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ °C}$), de csak 9 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig **vagy**
- szobahőmérsékletnél magasabb hőmérsékleten (30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on), de csak 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig.

Ha a készítményt már egyszer kivették a hűtőszekrényből, nem szabad újra visszatenni.

Kérjük, jegyezze fel a tárolás kezdetét és hőmérsékletét a készítmény dobozára.

Feloldás után:

Az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitása az alábbi tárolási körülmények esetén bizonyított:

- $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$ -on történő tárolás esetén 24 órán át.
- 30 °C -on történő tárolás esetén 4 órán át, annál a készítménynél, amit 9 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tároltak szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ °C}$).
- Legfeljebb 40 °C -on történő tárolás esetén 4 órán át, annál a készítménynél, amit 3 hónapot nem meghaladó egyszeri időtartamig tároltak szobahőmérsékletnél magasabb hőmérsékleten (30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on).

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert az elkészítés után azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel rögtön, akkor a felhasználás előtti tárolás időtartamáért és a tárolási körülményekért a felhasználó felelős, és rendszerint ez az időtartam nem lehet több mint a fent említett, kivéve, ha a feloldás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

A szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ °C}$) vagy legfeljebb 40 °C -on 4 óránál hosszabb ideig tárolt, bármilyen fel nem használt feloldott készítményt meg kell semmisíteni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben ($2\text{ °C} - 8\text{ °C}$) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) vagy legfeljebb $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on történő tárolására és a feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A NovoEight 250 NE, 500 NE, 1000 NE, 1500 NE, 2000 NE és 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz tartalma dobozonként:

- 1 port tartalmazó (I-es típusú) injekciós üveg klór-butil gumidugóval.
- 1 steril injekciósüveg-adapter a feloldáshoz.
- 1, 4 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő, polipropilén ujjtámasszal, bróm-butil gumidugattyúval és fecskendősapkával, ami alatt (bróm-butil) gumidugó található.
- 1 (polipropilén) dugattyúsár.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A por, fecskendőbe töltött oldószerral való feloldása után a NovoEight injekciót intravénásan kell beadni. Feloldás után az oldat tiszta vagy enyhén opálos. Ne használja fel az oldatot, ha zavaros vagy csapadék van benne.

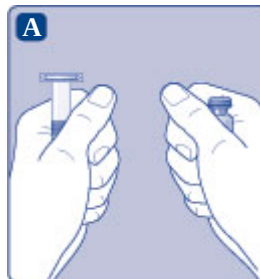
Szüksége lesz egy infúziós szerelékre (cső és szárnyas tű), steril alkoholos törlőre, gézpárnára és tapaszra. Ezek az eszközök nincsenek benne a NovoEight csomagolásában.

Mindig aszeptikus technikát kell alkalmazni.

Feloldás

A)

Vegye ki a dobozból az injekciós üveget, az injekciósüveg-adaptert és az előretöltött fecskendőt. A dugattyúszárat hagyja érintetlenül a dobozban. Engedje szobahőmérsékletűre melegedni az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt. Ezt megteheti úgy, hogy addig a kezében tartja, amíg kézmelegnek nem érzi azokat. Az injekciós üveg és az előretöltött fecskendő melegítésére ne használjon semmilyen más módszert.



B)

Távolítsa el a műanyag kupakot az injekciós üvegről. Ha a kupak laza vagy hiányzik, akkor ne használja fel az injekciós üveget. Egy steril alkoholos törlővel törölje meg az injekciós üveg gumidugóját, és a felhasználás előtt néhány másodpercig hagyja a levegőn megszáradni.



C)

Távolítsa el a védőlapot az injekciósüveg-adapterről.

Ha a védőlap nem zár teljesen vagy sérült, ne használja fel az injekciósüveg-adaptert.

Ne vegye ki kézzel az injekciósüveg-adaptert a védőkupakból.



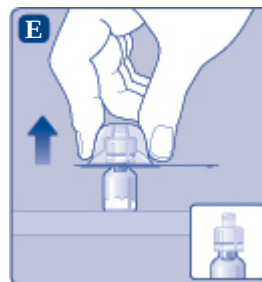
D)

Fordítsa meg a védőkupakot, és az injekciósüveg-adaptert pattintsa rá az injekciós üvegre. Ha egyszer csatlakoztatta, ne vegye le az injekciósüveg-adaptert az injekciós üvegről.



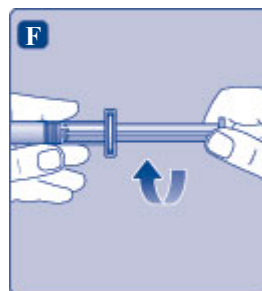
E)

Az ábrán látható módon a hüvelyk- és a mutatóujjával finoman szorítsa meg védőkupakot. Vegye le a védőkupakot az injekciósüveg-adapterről.



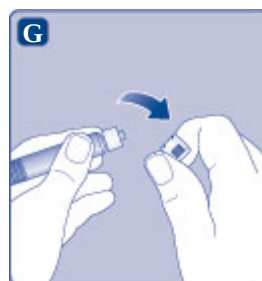
F)

Fogja meg a széles végén a dugattyúszárat, és azonnal csatlakoztassa a fecskendőhöz, úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányba forgatva az előretöltött fecskendő belsejében lévő dugattyúba csavarja, amíg ellenállást nem érez.



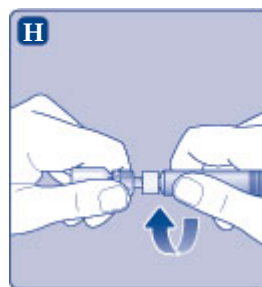
G)

Vegye le a fecskendő kupakját az előretöltött fecskendőről oly módon, hogy addig hajlítja a fecskendő kupakját, amíg a perforáció át nem szakad. Ne érintse meg a fecskendőnek a fecskendő kupakja alatt lévő hegyét.



H)

Szorosan csavarja rá az előretöltött fecskendőt az injekciósüveg-adapterre, amíg ellenállást nem érez.



I)

Tartsa az előretöltött fecskendőt kissé megdőltve úgy, hogy az injekciós üveg legyen alul. A dugattyú benyomásával fecskendezze be az összes oldószert az injekciós üvegbe.



J)

Tartsa a dugattyúszárat benyomva, és óvatos csuklómozdulatokkal mozgassa körbe-körbe az injekciós üveget, amíg az összes por fel nem oldódik.
Ne rázza az injekciós üveget, mert az habzást okoz.



A NovoEight injekciót a feloldás után ajánlott azonnal felhasználni. A feloldott gyógyszer tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

Ha nagyobb adagra van szükség, ismételje meg az A-tól J-ig terjedő lépéseket további injekciós üvegekkel, injekciósüveg-adapterekkel és előretöltött fecskendőkkel

Az elkészített oldat beadása

K)

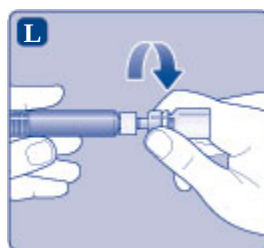
A dugattyúszárat tartsa teljesen benyomva. Fordítsa meg a fecskendőt az injekciós üveggel együtt. Ne nyomja tovább a dugattyúszárat, és hagyja, hogy az magától hátrafelé elmozduljon, miközben az elkészített oldat megtölti a fecskendőt. Húzza a dugattyúszárat kissé lefelé, hogy az elkészített oldatot a fecskendőbe szívja.

Abban az esetben, ha az injekciós üveg tartalmának csak egy részére van szüksége, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait követve a fecskendőn lévő skála használatával ellenőrizze, hogy mennyi elkészített oldatot szívott ki.

Mialatt az injekciós üveget még mindig felfelé tartja, finoman kocogtassa meg a fecskendőt, hogy a légbuborékok felemelkedjenek. Lassan nyomja be a dugattyúszárat, amíg az összes légbuborék el nem távozik.

L)

Az injekciós üveggel együtt csavarja le az injekciósüveg-adaptert.



A NovoEight most beadásra kész. Válasszon ki egy megfelelő helyet, és lassan, 2 - 5 perc alatt fecskendezze be a készítményt a vénába.

A hulladék kezelése

Gyógyszerése utasításait követve az injekció beadása után, biztonságos helyre dobja ki az összes fel nem használt NovoEight oldatot, a fecskendőt az infúziós készlettel, az injekciós üveget az injekciósüveg-adapterrel és egyéb hulladékanyagot.

Ne dobja ki a szokásos háztartási hulladékkal együtt.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

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

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

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

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

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. november 13.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. július 30.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

BioReliance Ltd
Todd Campus, West of Scotland Science Park,
Glasgow, G20 0XA
Nagy-Britannia

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoEight 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog (humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS))

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Feloldás után 1 ml NovoEight körülbelül 62,5 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-turoktokogot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: nátrium-klorid, L-hisztidin, szacharóz, poliszorbát 80, L-metionin, kalcium-klorid-dihidrát, nátrium-hidroxid, sósav.

Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz

A csomagolás tartalma: 1 port tartalmazó injekciós üveg, 4 ml oldószer előretöltött fecskendőben, dugattyúszár és injekciósüveg-adapter.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Tárolás alatt a készítményt az alábbiak szerint lehet eltartani:

- szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ °C}$), de csak 9 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig **vagy**
- szobahőmérsékletnél magasabb hőmérsékleten (30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on), de csak 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig.

A hűtőszekrényből kivéve: _____ $\leq 30\text{ °C}$ -on tárolva __ 30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on tárolva __

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/13/888/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

novoeight 250 ne

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

NovoEight 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog

Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

250 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoEight 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog (humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS))

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Feloldás után 1 ml NovoEight körülbelül 125 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-turoktokogot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: nátrium-klorid, L-hisztidin, szacharóz, poliszorbát 80, L-metionin, kalcium-klorid-dihidrát, nátrium-hidroxid, sósav.

Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz

A csomagolás tartalma: 1 port tartalmazó injekciós üveg, 4 ml oldószer előretöltött fecskendőben, dugattyúszár és injekciósüveg-adapter.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Tárolás alatt a készítményt az alábbiak szerint lehet eltartani:

- szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ °C}$), de csak 9 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig **vagy**
- szobahőmérsékletnél magasabb hőmérsékleten (30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on), de csak 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig.

A hűtőszekrényből kivéve: _____ $\leq 30\text{ °C}$ -on tárolva __ 30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on tárolva __

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/13/888/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

novoeight 500 ne

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

NovoEight 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog

Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

500 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoEight 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog (humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS))

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Feloldás után 1 ml NovoEight körülbelül 250 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-turoktokogot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: nátrium-klorid, L-hisztidin, szacharóz, poliszorbát 80, L-metionin, kalcium-klorid-dihidrát, nátrium-hidroxid, sósav.

Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz

A csomagolás tartalma: 1 port tartalmazó injekciós üveg, 4 ml oldószer előretöltött fecskendőben, dugattyúszár és injekciósüveg-adapter.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Tárolás alatt a készítményt az alábbiak szerint lehet eltartani:

- szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ °C}$), de csak 9 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig **vagy**
- szobahőmérsékletnél magasabb hőmérsékleten (30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on), de csak 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig.

A hűtőszekrényből kivéve: _____ $\leq 30\text{ °C}$ -on tárolva __ 30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on tárolva __

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/13/888/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

novoeight 1000 ne

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

NovoEight 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog

Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1000 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoEight 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog (humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS))

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Feloldás után 1 ml NovoEight körülbelül 375 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-turoktokogot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: nátrium-klorid, L-hisztidin, szacharóz, poliszorbát 80, L-metionin, kalcium-klorid-dihidrát, nátrium-hidroxid, sósav.

Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz

A csomagolás tartalma: 1 port tartalmazó injekciós üveg, 4 ml oldószer előretöltött fecskendőben, dugattyúszár és injekciósüveg-adapter.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Tárolás alatt a készítményt az alábbiak szerint lehet eltartani:

- szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ °C}$), de csak 9 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig **vagy**
- szobahőmérsékletnél magasabb hőmérsékleten (30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on), de csak 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig.

A hűtőszekrényből kivéve: _____ $\leq 30\text{ °C}$ -on tárolva __ 30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on tárolva __

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/13/888/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

novoeight 1500 ne

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

NovoEight 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog

Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1500 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoEight 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog (humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS))

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Feloldás után 1 ml NovoEight körülbelül 500 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-turoktokogot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: nátrium-klorid, L-hisztidin, szacharóz, poliszorbát 80, L-metionin, kalcium-klorid-dihidrát, nátrium-hidroxid, sósav.

Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz

A csomagolás tartalma: 1 port tartalmazó injekciós üveg, 4 ml oldószer előretöltött fecskendőben, dugattyúszár és injekciósüveg-adapter.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Tárolás alatt a készítményt az alábbiak szerint lehet eltartani:

- szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ °C}$), de csak 9 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig **vagy**
- szobahőmérsékletnél magasabb hőmérsékleten (30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on), de csak 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig.

A hűtőszekrényből kivéve: _____ $\leq 30\text{ °C}$ -on tárolva __ 30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on tárolva __

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/13/888/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

novoeight 2000 ne

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

NovoEight 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog

Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2000 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoEight 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog (humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS))

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Feloldás után 1 ml NovoEight körülbelül 750 NE humán VIII-as véralvadási faktort (rDNS), alfa-turoktokogot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: nátrium-klorid, L-hisztidin, szacharóz, poliszorbát 80, L-metionin, kalcium-klorid-dihidrát, nátrium-hidroxid, sósav.

Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por és oldószer oldatos injekcióhoz

A csomagolás tartalma: 1 port tartalmazó injekciós üveg, 4 ml oldószer előretöltött fecskendőben, dugattyúszár és injekciósüveg-adapter.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Tárolás alatt a készítményt az alábbiak szerint lehet eltartani:

- szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ °C}$), de csak 9 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig **vagy**
- szobahőmérsékletnél magasabb hőmérsékleten (30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on), de csak 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig.

A hűtőszekrényből kivéve: _____ $\leq 30\text{ °C}$ -on tárolva __ 30 °C felett, legfeljebb 40 °C -on tárolva __

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/13/888/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

novoeight 3000 ne

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

NovoEight 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog

Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

3000 NE

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Oldószer a NovoEight injekcióhoz

Nátrium-klorid 9 mg/ml

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

4 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

NovoEight 250 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoEight 500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoEight 1000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoEight 1500 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoEight 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoEight 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz

alfa-turoktokog (humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS))

Mielőtt elkezdzi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a NovoEight injekció és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a NovoEight injekció alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a NovoEight injekciót?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a NovoEight injekciót tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a NovoEight injekció és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A NovoEight hatóanyaga az alfa-turoktokog, humán VIII-as véralvadási faktor. A VIII-as faktor a vérben természetesen előforduló fehérje, mely a vér alvadását segíti elő.

A NovoEight injekciót vérzéses események kezelésére és megelőzésére alkalmazzák A típusú hemofiliában szenvedő betegeknél (veleszületett VIII-as faktor hiány), és minden életkorban alkalmazható.

Az A típusú hemofiliában szenvedő betegeknél a VIII-as faktor hiányzik vagy nem működik megfelelően. A NovoEight helyettesíti ezt a nem megfelelően működő vagy hiányzó VIII-as faktort, és a vérzés helyén segíti a véralvadás.

2. Tudnivalók a NovoEight injekció alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a NovoEight injekciót:

- Ha Ön allergiás a hatóanyagra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha Ön allergiás a hörcsögfehérjére.

Ne alkalmazza a NovoEight injekciót, ha a fentiek bármelyike igaz Önre. Ha nem biztos benne, a gyógyszer alkalmazása előtt kérdezze meg kezelőorvosát.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A NovoEight alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A NovoEight injekció alkalmazása során ritkán anafilaxiás reakció fordulhat elő (súlyos, hirtelen jelentkező allergiás reakció). Az allergiás reakció korai tünetei a bőrkkiütés, csalánkiütés, pattanás, általános viszketés, az ajkak- és a nyelv duzzanata, légzési nehézség, sípoló légzés, mellkasi szorítás, általános rossz közérzet és szédülés.

Ezen tünetek bármelyikének jelentkezésekor azonnal szüntesse be az injekció alkalmazását, és lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.

Forduljon kezelőorvosához, ha úgy gondolja, hogy a vérzése nem állítható el a beadott adaggal, mivel ennek különböző okai lehetnek. Ezt a gyógyszert alkalmazó bizonyos betegeknél VIII-as faktor elleni ellenanyagok képződhetnek (VIII-as faktor gátlóként is ismert). A VIII-as faktor gátlók csökkentik a NovoEight a vérzés megelőzésében és elállításában mutatott hatásosságát. Ha ez előfordul, akkor nagyobb NovoEight adagra vagy egy másik gyógyszerre lesz szüksége a vérzése elállításához. Ne emelje a NovoEight teljes adagját a vérzése elállításához, anélkül, hogy ezt kezelőorvosával megbeszélte volna. Közölje kezelőorvosával, ha korábban már kezelték VIII-as faktor készítménnyel, különösen, ha szervezete a gyógyszer elleni gátló anyagot termelt, mivel nagyobb lehet a kockázata az ismételt előfordulásnak.

Az inhibitorok, azaz gátló hatású ellenanyagok (antitestek) kialakulása egy ismert komplikáció, amely valamennyi VIII-as faktor tartalmú készítmény alkalmazásakor előfordulhat. Ezek az inhibitorok – különösen akkor, ha nagy mennyiségben vannak jelen – megakadályozzák hogy a kezelés megfelelően kifejtse a hatását, ezért gondosan ellenőrizni fogják, hogy Önnél, illetve gyermekénél nem jelennek-e meg ilyen inhibitorok. Amennyiben a vérzés nem kontrollálható Önnél, illetve gyermekénél a NovoEight injekcióval, azonnal tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Egyéb gyógyszerek és a NovoEight

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Amennyiben Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A NovoEight nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A NovoEight nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer feloldást követően 30,5 mg nátriumot (a konyhasó fő alkotóeleme) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi nátriumbevitel 1,5%-ának felnőtteknél.

Beszéljen kezelőorvosával, ha nátriumszegény diétán van.

3. Hogyan kell alkalmazni a NovoEight injekciót?

A NovoEight injekcióval történő kezelést az A típusú hemofília kezelésben jártas orvos kezdi el. A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Az adagot az orvosa határozza meg, amely függ az Ön testsúlyától, valamint az Ön által alkalmazott gyógyszertől.

A vérzés megelőzése

A NovoEight szokásos adagja testtömegkilogrammonként 20-50 nemzetközi egység (NE). Az injekciót 2-3 napos időközönként kell beadni. Egyes esetekben, különösen fiatalabb betegeknél, rövidebb időközönkre vagy nagyobb adagokra lehet szükség.

A vérzés kezelése

A NovoEight adagja függ az Ön testsúlyától és a VIII-as faktor elérni kívánt szintjétől, amely függ a vérzés súlyosságától és helyétől.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A NovoEight gyermekeknek is adható, minden életkorban. Gyermekek esetében (12 évesnél fiatalabbnál) nagyobb adagokra vagy gyakoribb alkalmazásra lehet szükség. Serdülők (12 évesnél idősebbek) a felnőttekével megegyező adagot alkalmazhatják.

Hogyan kell a NovoEight injekciót beadni?

A NovoEight injekciót vénásan kell alkalmazni. További információért lásd a „NovoEight használati utasítás” pontot.

Ha az előírtnál több NovoEight injekciót alkalmazott

Ha az előírtnál több NovoEight injekciót adott be, forduljon kezelőorvosához vagy azonnal menjen kórházba.

Ha elfelejtette alkalmazni a NovoEight injekciót

Forduljon kezelőorvosához, ha elfelejtett beadni egy adagot, és nem tudja, hogy hogyan pótolja.

Ha idő előtt abbahagyja a NovoEight injekció alkalmazását

Ha abbahagyja a NovoEight injekció alkalmazását, lehetséges, hogy a továbbiakban nem lesz védve a vérzéssel szemben vagy az aktuális vérzése nem fog elállni. Ne hagyja abba a NovoEight alkalmazását anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A következő mellékhatások jelentkezhetnek a gyógyszer alkalmazása mellett.

Amennyiben súlyos, hirtelen allergiás reakciók (anafilaxiás reakciók) jelentkeznek (nagyon ritka), az injekció alkalmazását azonnal abba kell hagyni. Azonnal forduljon kezelőorvosához amennyiben a következő korai tünetek bármelyikét észleli:

- nehézlégzés, légszomj vagy sípoló légzés
- mellkasi szorító érzés
- az ajkak és a nyelv duzzanata
- bőrkiütés, csalánkiütés, pattanás vagy a test egészére kiterjedő viszketés
- szédülés vagy eszméletvesztés
- alacsony vérnyomás (sápadt és hideg bőr, szapora szívverés)

A súlyos tünetek, beleértve a nyelési vagy légzési nehézséget, a piros vagy duzzadt arcot vagy kezet, azonnali sürgősségi beavatkozást igényelnek.

Súlyos allergiás reakció kialakulásakor kezelőorvosa változtathat az Ön gyógyszeres kezelésén.

A VIII-as faktor készítménnyel korábban még nem kezelt gyermekeknél nagyon gyakran (10-ből több mint 1 betegnél) gátló hatású ellenanyagok (inhibitor antitestek) jelenhetnek meg (lásd 2. pont). Mindamелlett VIII-as faktorral korábban már (legalább 150 napig) kezelt betegeknel a kockázat besorolása nem gyakori (100 betegből kevesebb mint 1). Ha Önnél vagy gyermekénél bekövetkezik ez a szövődmény, előfordulhat, hogy a gyógyszer a továbbiakban nem fog hatni, és Ön vagy gyermeke tartós vérzést tapasztalhat. Ilyen esetben azonnal forduljon kezelőorvosához.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 betegnél jelentkeznek)

- májműködést mutató vérvizsgálat eredményeinek megváltozása
- reakciók (pirosság és viszketés) a gyógyszerbeadás környékén

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 betegnél jelentkeznek) azoknál a betegeknél, akiket korábban még nem kezeltek VIII-as faktor gyógyszerrel.

- bőrpír
- visszérgyulladás
- bevérzés az ízületi részbe
- bevérzés az izomszövetben
- köhögés
- bőrpír a katéter bevezetési helyén
- hányás

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 betegnél jelentkeznek)

- fáradtság
- fejfájás
- szédülés
- álmatlanság (inszomnia)
- szapora szívverés
- emelkedett vérnyomás
- bőrkiütés
- láz
- forróságérzés
- izommerevség
- izomfájdalom
- fájdalom a lábakban és a karokban
- a láb és a lábfej duzzanata
- ízületi betegség
- véraláfutás
- szívroham

Mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

Gyermekeknél és serdülőknél ugyanazokat a mellékhatásokat figyelték meg, mint a felnőtteknél.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a NovoEight injekciót tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, az injekciós üvegen és az előretöltött fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A NovoEight por feloldása előtt a készítményt az alábbiak szerint lehet eltartani:

- szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$), de csak 9 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig **vagy**
- szobahőmérsékletnél magasabb hőmérsékleten ($30\text{ }^{\circ}\text{C}$ felett, legfeljebb $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on), de csak 3 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig.

Ha a készítményt már egyszer kivették a hűtőszekrényből, nem szabad újra visszatenni.

Kérjük, jegyezze fel a tárolás kezdetét és hőmérsékletét a készítmény dobozára.

A gyógyszert feloldás után azonnal fel kell használni. Ha nem használja fel azonnal az elkészített oldatot, akkor az alábbi tárolási körülményeknél megadott időtartamokon belül szabad felhasználni:

- $2\text{ }^{\circ}\text{C} - 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on történő tárolás esetén 24 órán belül.
- $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on történő tárolás esetén 4 órán belül, annál a készítménynél, amit 9 hónapot nem meghaladó, egyszeri időtartamig tároltak szobahőmérsékleten ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$).
- Legfeljebb $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on történő tárolás esetén 4 órán belül, annál a készítménynél, amit 3 hónapot nem meghaladó egyszeri időtartamig tároltak szobahőmérsékletnél magasabb hőmérsékleten ($30\text{ }^{\circ}\text{C}$ felett, legfeljebb $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on).

Az elkészített oldatot az injekciós üvegben tárolja. Amennyiben nem kerül azonnali felhasználásra, lehetséges, hogy a gyógyszer többé nem steril, és fertőzést okozhat. Az oldatot csak akkor tárolja, ha kezelőorvosa ezt tanácsolta Önnek.

Az injekciós üvegben található por fehér vagy halványsárga színű. Ha a színe megváltozott, ne használja fel.

Az elkészített oldat tiszta, enyhén opálos. Ne használja az oldatot, amennyiben észreveszi, hogy az zavaros vagy csapadék látható benne.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a NovoEight injekció?

- A készítmény hatóanyaga az alfa-turoktokog (humán VIII-as véralvadási faktor (rDNS)). Injekciós üvegenként 250, 500, 1000, 1500, 2000, illetve 3000 NE alfa-turoktokogot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-klorid, L-metionin, kalcium-klorid-dihidrát, nátrium-hidroxid és sósav.
- Az oldószer összetevői: nátrium-klorid és injekcióhoz való víz.

A készítmény mellé csomagolt oldószerral (nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%-os) oldatos injekció) történt feloldást követően, az elkészített oldatos injekció milliliterenként 62,5, 125, 250, 375, 500, illetve 750 NE alfa-turoktokogot tartalmaz (az alfa-turoktokog hatásereősége alapján, például ez sorrendben 250, 500, 1000, 1500, 2000, illetve 3000 NE).

Milyen a NovoEight injekció külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A NovoEight por és oldószer oldatos injekcióhoz. Mindegyik NovoEight csomag a következőket tartalmazza: egy injekciós üveget, mely fehér vagy enyhén sárga port tartalmaz, egy az oldószert tartalmazó 4 ml-es előretöltött fecskendőt, ami tiszta, színtelen oldatot tartalmaz, egy dugattyúszárat és egy injekciósüveg-adaptert.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dánia

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

NovoEight használati utasítás

A NOVOEIGHT ALKALMAZÁSA ELŐTT OLVASSA EL GONDOSAN AZ ALÁBBI HASZNÁLATI UTASÍTÁST

A NovoEight por formában kerül forgalomba. Az injekció beadása (alkalmazása) előtt a fecskendőben lévő oldószerrel fel kell oldani. Az oldószer 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldat. A feloldott NovoEight injekciót vénába kell beadni (intravénás injekcióként). A dobozban található felszerelést a NovoEight injekció feloldására és beadására tervezték.

A következőkre lesz még szüksége: infúziós szerelék (cső és szárnyas tű), steril alkoholos törlők, gézpárnák és tapasztok. Ezeket az eszközöket a NovoEight csomag nem tartalmazza.

Ne használja a felszerelést, amíg nem kapta meg a megfelelő oktatást kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Mindig mosson kezet, és gondoskodjon arról, hogy a környező terület tiszta legyen.

Az injekciós oldat elkészítése és közvetlen beadása a vénába **tiszta és csíramentes (aszéptikus) technikát igényel**. Ha helytelenül jár el, lehetővé teszi a kórokozók bejutását, amely vérmérgezést okozhat.

Ne nyissa ki a felszerelést, amíg nem készült fel a használatára.

Ne használja fel a felszerelést, ha leesett vagy sérült. Használjon helyette egy új csomagot.

Ne használja fel a felszerelést a lejáratí idő után. Használjon helyette egy új csomagot. A lejáratí időt a „Felhasználható” szó után a külső dobozra és az injekciós üvegre, az injekciósüveg-adapterre és az előretöltött fecskendőre nyomtatták.

Ne használjon fel olyan felszerelést, amelyről feltételezi, hogy szennyezett. Használjon helyette egy új csomagot.

Egyik tartozékot se dobja ki, amíg be nem adta az elkészített oldatot.

Ez egy egyszer használatos felszerelés.

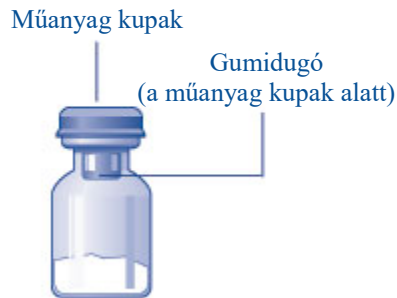
Tartalom

A csomag tartalma:

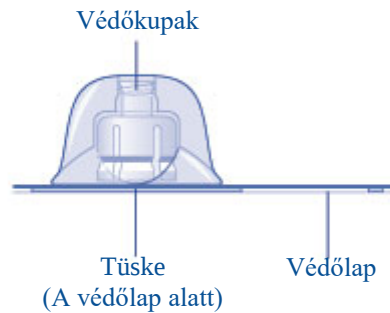
- 1 NovoEight port tartalmazó injekciós üveg
- 1 injekciósüveg-adapter
- 1 oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő
- 1 dugattyúszár (a fecskendő alatt található)

Áttekintés

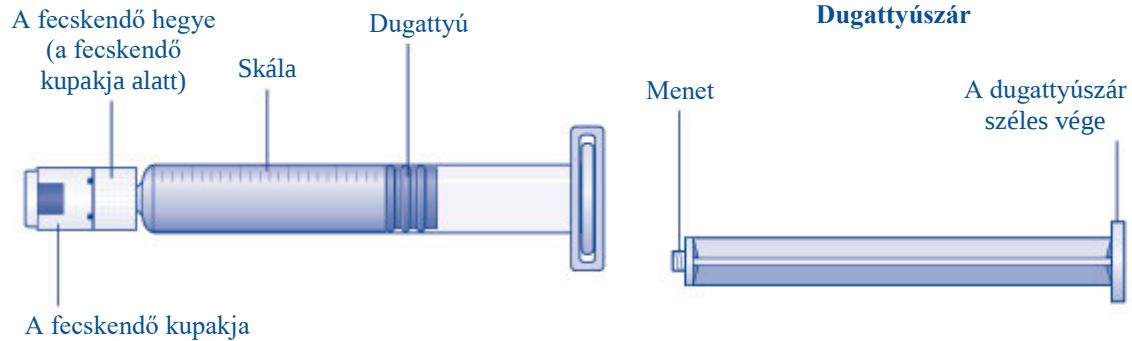
NovoEight port tartalmazó injekciós üveg



Injekciós üveg-adapter

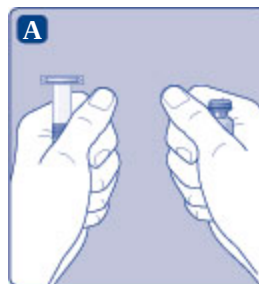


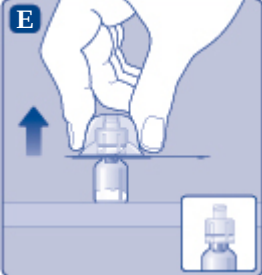
Oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő

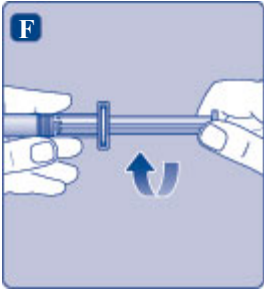
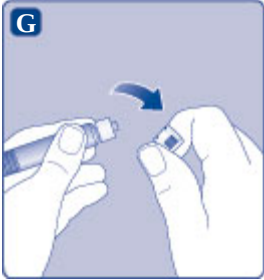
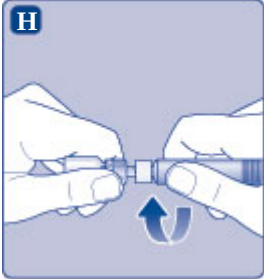


1. Készítse elő az injekciós üveget és a fecskendőt

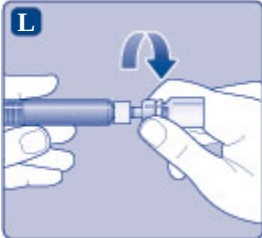
- Vegyen ki annyi NovoEight csomagot, amennyire szüksége van.
- Ellenőrizze a lejárat dátumot.
- Ellenőrizze a csomag nevét, hatáserősségét és színét, hogy biztos legyen abban, hogy az a megfelelő készítményt tartalmazza.
- Mosson kezet, és alaposan szárítsa meg egy tiszta törölközővel vagy levegővel.
- Vegye ki a dobozból az injekciós üveget, az injekciósüveg-adaptert és az előretöltött fecskendőt. **A dugattyúszerűt hagyja érintetlenül a dobozban.**
- Engedje szobahőmérsékletűre melegedni az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt. Ezt megteheti



úgy, hogy addig a kezében tartja, amíg kézmelegnek nem érzi azokat. Az injekciós üveg és az előretöltött fecskendő melegítésére ne használjon más módszert.	
Távolítsa el a műanyag kupakot az injekciós üvegről. Ha a kupak laza vagy hiányzik, akkor ne használja fel az injekciós üveget. - Egy steril alkoholos törülkövel törölje meg az injekciós üveg gumidugóját, és a felhasználás előtt néhány másodpercig hagyja száradni, így biztosítva, hogy az eszköz csíramentes legyen, amennyire csak lehet. Ne érintse meg a gumidugót az ujjával, mivel azok kórokozókat juttathatnak rá.	
2. Csatlakoztassa az injekciósüveg-adaptert Távolítsa el a védőlapot az injekciósüveg-adapterről. Ha a védőlap nem zár teljesen vagy sérült, ne használja fel az injekciós üveg-adaptert. Ne vegye ki az ujjával az injekciósüveg-adaptert a védőkupakból. Ha megérinti az injekciósüveg-adapter tűskéjét, kórokozók juthatnak át az ujjáról.	
Helyezze az injekciós üveget egy sima és szilárd felületre. Fordítsa meg a védőkupakot, és az injekciósüveg-adaptert pattintsa rá az injekciós üvegre. Ha egyszer csatlakoztatta, ne vegye le az injekciósüveg-adaptert az injekciós üvegről.	
Az ábrán látható módon a hüvelyk- és a mutatóujjával finoman szorítsa meg a védőkupakot. Vegye le a védőkupakot az injekciósüveg-adapterről. A védőkupak eltávolításakor ne vegye le az injekciósüveg-adaptert az injekciós üvegről.	

3. A dugattyúszár és a fecskendő csatlakoztatása - Fogja meg a széles végén a dugattyúszárat, és vegye ki a dobozból. Ne érintse meg a dugattyúszár oldalait vagy a menetet. Amennyiben hozzáér az oldalakhoz vagy a menethez, kórokozók juthatnak át az ujjairól. Azonnal csatlakoztassa a dugattyúszárat a fecskendőhöz úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányba forgatva az előretöltött fecskendő belsejében lévő dugattyúba csavarja, amíg ellenállást nem érez.	F 
Vegye le a fecskendő kupakját az előretöltött fecskendőről oly módon, hogy addig hajlítja a fecskendő kupakját amíg a perforáció át nem szakad. Ne érintse meg a fecskendő hegyét a fecskendő kupakja alatt. Amennyiben hozzáér a fecskendő hegyéhez, kórokozók juthatnak át az ujjairól. Ha fecskendő kupakja laza vagy hiányzik, ne használja fel az előretöltött fecskendőt.	G 
Szorosan csavarja rá az előretöltött fecskendőt az injekciósüveg-adapterre, amíg ellenállást nem érez.	H 
4. Oldja fel a port az oldószerrel Tartsa az előretöltött fecskendőt kissé megdőntve úgy, hogy az injekciós üveg legyen alul. A dugattyúszár benyomásával fecskendezze be az összes oldószert az injekciós üvegbe.	I 

• Tartsa a dugattyúszárat benyomva, és óvatos csuklómozdulatokkal mozgassa körbe-körbe az injekciós üveget, amíg az összes por fel nem oldódik. Ne rázza az injekciós üveget, mert az habzást okoz. • Ellenőrizze az elkészített oldatot. Tisztának és enyhén opálosnak kell lennie (enyhén homályos). Ha látható részecskéket vagy elszíneződést tapasztal, ne használja fel. Használjon helyette egy új csomagot.	J 
A NovoEight injekciót a feloldás után ajánlott azonnal felhasználni. Ugyanis ha állni hagyja, lehetséges, hogy a gyógyszer többé nem steril, és fertőzést okozhat. Ha az elkészítés után a NovoEight oldatot nem tudja azonnal felhasználni, akkor szobahőmérsékleten vagy legfeljebb 40 °C-on történő tárolás esetén 4 órán belül szabad felhasználni, 2 °C – 8 °C-on történő tárolás esetén 24 órán belül szabad felhasználni. Az elkészített oldatot az injekciós üvegben tárolja. Ne fagyassza le a feloldott NovoEight oldatot és ne tárolja a fecskendőkben. Az oldatot csak akkor tárolja, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ezt tanácsolta Önnek. Az elkészített NovoEight oldatot óvja a közvetlen fénytől. i Ha az adagjához egynél több injekciós üvegre van szüksége, ismételje meg az A-tól J-ig terjedő lépéseket további injekciós üvegekkel, injekciósüveg-adapterekkel és előretöltött fecskendőkkel egészen addig, amíg el nem éri a szükséges adagot.	
• A dugattyúszárat tartsa teljesen benyomva. • Fordítsa meg a fecskendőt az injekciós üveggel együtt. • Ne nyomja tovább a dugattyúszárat és hagyja, hogy az magától hátrafelé elmozduljon, miközben az elkészített oldat megtölti a fecskendőt. • Húzza a dugattyúszárat kissé lefelé, hogy az elkészített oldatot a fecskendőbe szívja. • Abban az esetben, ha az injekciós üveg tartalmának csak egy részére van szüksége, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait követve a fecskendőn lévő skála segítségével ellenőrizze, hogy mennyi elkészített oldatot szívott ki.	K 

Ha bármikor túl sok levegő van a fecskendőben, fecskendezze vissza a levegőt az injekciós üvegbe. - Mialatt az injekciós üveget még mindig felfelé tartja, finoman kocogtassa meg a fecskendőt, hogy a légbuborékok felemelkedjenek. - Lassan nyomja be a dugattyúszárat, amíg az összes légbuborék el nem távozik.	
- Az injekciós üveggel együtt csavarja le az injekciósüveg-adaptert. Ne érintse meg a fecskendő hegyét. Amennyiben hozzáér a fecskendő hegyéhez, kórokozók juthatnak át az ujjairól.	
5. Az elkészített oldat beadása A NovoEight most egy vénába történő beadásra kész. - Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait követve fecskendezze be az elkészített oldatot. - Lassan, 2 – 5 perc alatt fecskendezze be. - Ne keverje össze a NovoEight injekciót egyéb intravénás infúziókkal vagy gyógyszerrel. A NovoEight intravénás (iv.) katéterek tűmentes csatlakozóján keresztül történő beadása Figyelmeztetés: Az előretöltött fecskendő üvegből készült, és úgy tervezték meg, hogy a standard Luer csatlakozókkal kompatibilis legyen. Némely belső tűskével rendelkező tűmentes csatlakozó inkompatibilis az előretöltött fecskendővel. Ez az inkompatibilitás megakadályozhatja a gyógyszer alkalmazását és/vagy a tűmentes csatlakozó károsodását eredményezheti. Az oldat egy centrális vénába vezetett eszközön (central venous access device - CVAD), mint egy centrális vénás katéteren vagy egy bőr alá beültetett porton keresztül injekciószerűen történő beadása: - Használjon tiszta és csíramentes (aszéptikus) technikát. A csatlakozó és a centrális vénába vezetett eszköz helyes használata érdekében a kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel történt konzultáció szerint kövesse az utasításokat. - A centrális vénába vezetett eszközön keresztül történő injekció beadáskor, az elkészített oldat felszívásához egy steril 10 ml-es műanyag fecskendőre lehet szükség. Ezt rögtön a J lépés után kell megtenni. - Amennyiben a centrális vénába vezetett eszközt a NovoEight injekció előtt vagy után át kell öblíteni, használjon 9 mg/ml-es nátrium-klorid oldatos injekciót.	

A hulladék kezelése Gyógyszerésze utasításait követve az injekció beadása után, biztonságos helyre dobja ki az összes fel nem használt NovoEight oldatot, a fecskendőt az infúziós készlettel, az injekciós üveget az injekciósüveg-adapterrel és egyéb hulladékanyagot. Ne dobja ki a szokásos háztartási hulladékkal együtt.	
Ne szedje szét a felszerelést, mielőtt kidobná! Ne használja fel újra a felszerelést!	