

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

NovoEight 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoEight 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoEight 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoEight 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoEight 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoEight 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

NovoEight 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvert hettuglas með stofni inniheldur 250 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Eftir blöndun inniheldur NovoEight um það bil 62,5 a.e./ml af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvert hettuglas með stofni inniheldur 500 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Eftir blöndun inniheldur NovoEight um það bil 125 a.e./ml af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvert hettuglas með stofni inniheldur 1000 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Eftir blöndun inniheldur NovoEight um það bil 250 a.e./ml af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvert hettuglas með stofni inniheldur 1500 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Eftir blöndun inniheldur NovoEight um það bil 375 a.e./ml af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvert hettuglas með stofni inniheldur 2000 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Eftir blöndun inniheldur NovoEight um það bil 500 a.e./ml af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvert hettuglas með stofni inniheldur 3000 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Eftir blöndun inniheldur NovoEight um það bil 750 a.e./ml af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa.

Virknin (a.e.) er ákvörðuð með litrófsgreiningu samkvæmt Evrópsku lyfjaskránni (Ph. Eur). Tiltekin virkni NovoEight er um það bil 8.300 a.e./mg prótein.

Turoctocog alfa (manna storkuþáttur VIII (rDNA)) er hreinsað prótein með 1.445 amínósýrum með mólíkúlpunga um það bil 166 kDa. Það er framleitt með raðbrigða DNA tækni í frumulínu úr eggjastokkum kínverskra hamstra (Chinese Hamster Ovary – CHO) án þess að bæta öðrum manna- eða dýrapróteinum í frumurækt, við hreinsun eða við endanlega samsetningu.

Turoctocog alfa er manna raðbrigðastorkupáttur VIII með stýtt B-hneppi (B-hneppi samanstendur af 21 amínósýru af villigerð) án frekari breytinga á amínósýruröðinni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 30,5 mg af natríum í hverju blönduðu hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvítt eða fölgult duft eða auðmulinn massi.

Tær og litlaus lausn fyrir stungulyf.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fyrirbyggjandi meðferð og meðferð við blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasýki A (meðfæddur skortur á storkupætti VIII).

NovoEight má nota handa öllum aldurshópum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferðin skal vera undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af meðferð dreyrasýki.

Eftirlit með meðferð

Meðan á meðferð stendur er ráðlagt að mæla virkni storkupáttar VIII með viðeigandi aðferðum til að réttur skammtur sé gefinn og tíðni endurtekinna lyfjagjafa sé rétt. Svörun við storkupætti VIII getur verið einstaklingsbundin, sem veldur mismunandi helmingunartíma og endurheimt. Hugsanlega þarf að aðlagða skammt sem er byggður á þyngd hjá sjúklingum í undir- eða yfirþyngd. Í lyfjahvarfarannsókn með stökum skömmtum hjá fullorðnum sjúklingum jukust hámarksútsetning (C_{max}) og heildarútsetning (AUC) með hækkandi líkamsþyngdarstuðli (BMI) sem gefur til kynna að hugsanlega þurfi að aðlagða skammta. Hugsanlega þarf að stækka skammta hjá sjúklingum í undirþyngd (BMI <18,5 kg/m²) og minnka skammta hjá sjúklingum með offitu (BMI ≥30 kg/m²), en fullnægjandi gögn liggja ekki fyrir svo hægt sé að ráðleggja um sértækar skammtaaðlaganir, sjá kafla 5.2.

Þegar um er að ræða meiriháttar skurðaðgerðir er nákvæmt eftirlit með uppbótarmeðferðinni með greiningu á blóðstorknun (virkni storkupáttar VIII í plasma) lífsnauðsynlegt.

Þegar notað er einsþreps storkupróf sem byggist á *in vitro* tromboplastíntíma (aPTT), til að ákvarða virkni storkupáttar VIII í blóðsýnum sjúklinga, er hugsanlegt að bæði tegund aPTT hvarfefnis og viðmiðunarstaðals sem notaður er í prófinu hafi marktæk áhrif á niðurstöður virkni storkupáttar VIII í plasma. Einnig getur verið marktækt misræmi á milli niðurstaðna úr einsþreps storkuprófi sem byggist á aPTT og litrófsgreiningu samkvæmt Evrópsku lyfjaskránni. Þetta er sérstaklega mikilvægt þegar skipt er um rannsóknarstofu og/eða hvarfefni sem notað er í prófinu.

Skammtar

Skammtur og lengd uppbótarmeðferðarinnar er háð því hversu alvarlegur skorturinn á storkupætti VIII er, staðsetningu og umfangi blæðingar og klínísku ástandi sjúklingsins.

Fjöldi eininga af þætti VIII sem gefnar eru er tilgreindur í alþjóðlegum einingum (a.e.), sem tengjast núverandi WHO staðli fyrir lyf sem innihalda storkupátt VIII. Virkni storkupáttar VIII er tilgreind annaðhvort sem hundraðshluti (í hlutfalli við eðlileg gildi í plasma) eða í alþjóðlegum einingum (sbr. alþjóðlegan staðal fyrir storkupátt VIII í plasma).

Ein alþjóðlega eining (a.e.) af virkni storkupáttar VIII jafngildir því magni af storkupætti VIII sem er í einum ml af eðlilegu plasma hjá mönnum.

Meðferð eftir þörfum

Útreikningur á nauðsynlegum skammti af storkupætti VIII er byggður á þeirri staðreynd að 1 alþjóðleg eining (a.e.) af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar eykur virkni storkupáttar VIII í plasma um 2 a.e./dl. Skammtur er reiknaður út með eftirfarandi formúlu:

Nauðsynlegar einingar = líkamsþyngd (kg) x æskileg hækkun á storkupætti VIII (%) (a.e./dl) x 0,5 (a.e./kg per a.e./dl)

Skammtar og skammtatíðni eiga að taka mið af einstaklingsbundinni svörun lyfsins.

Í eftirfarandi blæðingartilfellum skal virkni storkupáttar VIII ekki vera minni en uppgefin virknigildi í plasma (% af eðlilegu gildi eða a.e./dl) á viðeigandi tímabili. Nota má eftirfarandi töflu sem leiðbeiningar við skammtaútreikninga fyrir blæðingartilfelli og skurðaðgerðir:

Tafla 1 Leiðbeiningar um skammtaútreikninga fyrir blæðingartilfelli og skurðaðgerðir

Alvarleiki blæðingar/Tegund skurðaðgerðar	FVIII þéttni sem óskað er eftir (%) (a.e./dl)	Skammtatíðni (klst.)/Meðferðarlengd (dagar)
<u>Blæðingar</u>		
Snemmkomin liðblæðing, blæðing í vöðva eða munnholi	20-40	Endurtekið á 12 til 24 klst. fresti í a.m.k. 1 sólarhring þar til verkir gefa til kynna að blæðing hefur minnkað eða bata er náð
Umfangsmeiri liðblæðing, blæðing í vöðva eða margúll	30-60	Endurtekið innrennsli á 12-24 klst. fresti í 3-4 sólarhringa eða lengur þar til verkur minnkar og bráð hreyfihömlun hefur gengið til baka
Lífshættulegar blæðingar	60-100	Endurtekið innrennsli á 8-24 klst. fresti þar til hættan er liðin hjá
<u>Skurðaðgerð</u>		
Minniháttar skurðaðgerð, þ.m.t. tannúrtaka	30-60	Á 24 klst. fresti, í a.m.k. 1 sólarhring þar til bata er náð
Meiriháttar skurðaðgerð	80-100 (fyrir og eftir aðgerð)	Endurtekið innrennsli á 8-24 klst. fresti þar til sár hefur gróið nægjanlega því næst meðferð í aðra 7 daga til að viðhalda 30% til 60% (a.e./dl) virkni storkupáttar VIII

Fyrirbyggjandi meðferð

Langtíma fyrirbyggjandi meðferð gegn blæðingum hjá sjúklingum með alvarlega dreypasýki A. Venjulegir ráðlagðir skammtar eru 20-40 a.e. af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar annan hvern dag eða 20-50 a.e. af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar þrisvar í viku. Hjá fullorðnum

og unglingum (>12 ára) má hugsanlega gefa lyfið sjaldnar (40-60 a.e./kg þriðja hvern dag eða tvisvar í viku. Stundum er nauðsynlegt að stytta tíma milli skammta eða stækka skammta, sérstaklega hjá ungum sjúklingum.

Skurðaðgerð

Takmörkuð reynsla er af skurðaðgerð hjá börnum.

Aldraðir

Engin reynsla er hjá sjúklingum >65 ára.

Börn

Sem langtíma fyrirbyggjandi meðferð við blæðingum hjá sjúklingum yngri en 12 ára eru ráðlagðir skammtar 25-50 a.e. af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar annan hvern dag eða 25-60 a.e. af storkupætti VIII á hvert kg líkamsþyngdar þrisvar í viku. Fyrir sjúklinga eldri en 12 ára eru skammtaleiðbeiningar þær sömu og fyrir fullorðna sjúklinga.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Ráðlagður innrennslishraði fyrir NovoEight er 1-2 ml/mín. Ákvarða skal hraða innrennslis hjá hverjum sjúklingi fyrir sig.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt ofnæmi fyrir hamstrapróteinum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi

Hugsanlegt er að ofnæmisviðbrögð komi fram við notkun NovoEight. Lyfið inniheldur hamstraprótein í snefilmagni sem getur valdið ofnæmi hjá sumum sjúklingum. Ef einkenni ofnæmis koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hætta notkun lyfsins samstundis og hafa samband við lækinn. Upplýsa skal sjúklinga um fyrstu einkenni ofnæmisviðbragða þ.m.t. ofsakláða, útbreiddan ofsakláða, þyngsli fyrir brjósti, hvæsandi öndun, lágþrýsting og bráðaofnæmi.

Ef lost kemur fram skal veita viðeigandi meðferð við losti.

Mótefnamyndun

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) gegn storkupætti VIII er þekktur fylgikvilli við meðferð sjúklinga með dreyrasýki A. Venjulega eru þessi mótefni IgG sem beinast gegn storkunarvirkni storkupáttar VIII og magnið gefið upp sem fjöldi Bethesda-eininga (BE) í hverjum ml plasma með því að nota afbrigði af prófinu. Hætta á myndun mótefna er háð alvarleika sjúkdómsins sem og útsetningu fyrir storkupætti VIII, hættan er mest fyrstu 50 dagana en heldur áfram allt lífið þó hættan sé sjaldgæf.

Klínískt gildi mótefnamyndunar verður háð títra mótefnisins, ef mótefnin eru í lágum títra er minni hættan á ófullnægjandi klínískri svörun en þegar mótefnin eru í háum títra.

Almennt skal fylgjast náið með öllum sjúklingum í meðferð með storkupætti VIII með tilliti til mótefnamyndunar með viðeigandi klínískum skoðunum og prófum á rannsóknarstofum. Ef sú virkni

sem búið er við af storkupætti VIII næst ekki eða ef ekki næst stjórn á blæðingu með viðeigandi skammti, skal prófa fyrir mótefni gegn storkupætti VIII. Hjá sjúklingum með há gildi mótefna er ekki víst að meðferð með storkupætti VIII skili árangri og því skal hugleiða önnur meðferðarúrræði. Meðferð slíkra sjúklinga á að vera í umsjá lækna með reynslu af meðferð blæðing sjúkdóma og mótefna gegn storkupætti VIII.

Hjarta- og æðakvillar

Hjá sjúklingum með þekkta áhættupætti hjarta- og æðakvilla getur uppbótarmeðferð með FVIII hugsanlega aukið hættu á hjarta- og æðakvillum.

Vandamál tengd æðaleggjum

Ef þörf er á miðlægum bláæðalegg (central venous access device, CVAD) skal hafa í huga hættuna á fylgikvillum sem tengjast honum, þ.m.t. staðbundnum sýkingum, blóðsýkingu og segamyndun á íkomustað.

Eindregið er mælt með að heiti lyfs og lotunúmer sé skrifað niður í hvert skipti sem NovoEight er gefið sjúklingi, til að hægt sé að tengja saman sjúkling og lotunúmer lyfsins.

Börn

Varnaðarorð og varúðarreglur eiga við um fullorðna og börn.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 30,5 mg af natríum í hverju blönduðu hettuglasi, sem jafngildir 1,5% af ráðlögðum dagskammti fyrir fullorðna sem er 2 g skv. Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hefur verið greint frá milliverkunum lyfja með manna raðbrigðastorkupætti VIII (rDNA) og annarra lyfja.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Ekki hafa verið gerðar dýrarannsóknir á frjósemi með NovoEight. Þar sem dreyrasýki A er mjög sjaldgæf hjá konum er reynsla varðandi notkun storkupáttar VIII hjá barnshafandi konum og konum með börn á brjósti ekki til staðar. Storkupátt VIII ætti því aðeins að nota á meðgöngu eða samhliða brjóstgjöf ef það er algerlega nauðsynlegt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

NovoEight hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Ofnæmi eða ofnæmisviðbrögð (m.a. ofnæmisbjúgur, sviði og stingir á innrennslisstað, hrollur, roði, útbreiddur ofsakláði, höfuðverkur, ofsakláði, lágþrýstingur, svefnhöfði, ógleði, eirðarleysi, hraðsláttur, þyngsli fyrir brjósti, dofi, uppköst, hvæsandi öndun) hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram og getur í sumum tilvikum orðið að alvarlegu bráðaofnæmi (m.a. lost).

Í örfáum tilvikum hefur myndast mótefni gegn hamstrapróteinum með ofnæmisviðbrögðum því tengdu.

Myndun hlutleysandi mótefna (hemla) getur átt sér stað hjá sjúklingum með dreyrasýki A sem fá meðhöndlun með þætti VIII, þ.m.t. NovoEight. Mótefnamyndun kemur fram sem ófullnægjandi klínísk svörun. Í þeim tilvikum er ráðlagt að hafa samband við sérfræðing í blóðsjúkdómum/blóðmeinafræði.

Tafla með aukaverkunum

Taflan hér að neðan er samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum.

Tíðni er metin samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2 Tíðni aukaverkana í klínískum rannsóknum

Líffærakerfi	Tíðni ^{*a} hjá PTP	Tíðni ^{*a} hjá PUP	Aukaverkun
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar ^{**b}	Mjög algengar ^{**b}	FVIII hömlun
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar		Svefnleysi
Taugakerfi	Sjaldgæfar		Höfuðverkur, sundl, sviðatilfinning
Hjarta	Sjaldgæfar		Hraður sínustaktur, brátt hjartadrep
Æðar	Sjaldgæfar		Háþrýstingur, vessabjúgur, blóðsókn
		Algengar	Andlitsroði, segabláæðabólga í yfirborði
Húð og undirhúð		Algengar	Útbrot, roðaútbrot
	Sjaldgæfar		Útbrot, hornlagsskæningur (lichenoid keratosis), sviðatilfinning í húð
Stoðkerfi og stoðvefur	Sjaldgæfar		Stífleiki í stoðkerfi, liðkvilli, verkur í útlimum, verkur í stoðkerfi
		Algengar	Liðblæðing, vöðvablæðing
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Algengar	Hósti
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar		Viðbrögð á stungustað ^{***c}
		Algengar	Hiti, roði á innrennslisstað
	Sjaldgæfar		Þreyta, hitatilfinning, útlægur bjúgur, hiti
Rannsóknaniðurstöður	Algengar		Aukin lifrarensím ^{****d}
		Algengar	Anti-factor VIII mótefni mælast
	Sjaldgæfar		Aukinn hjartsláttur
Meltingarfæri		Algengar	Uppköst
Áverkar og eitranir	Algengar		Rangur skammtur gefinn
		Algengar	Innrennslistengd viðbrögð
	Sjaldgæfar		Mar
Vandamál tengd lyfi		Algengar	Segamyndun í æðalegg

^{*a} Reiknað á grundvelli heildarfjölda sjúklinga í öllum klínískum rannsóknum (301), þar af höfðu 242 sjúklingar fengið meðferð áður (previously treated patients (PTP)) og 60 höfðu ekki fengið meðferð áður (previously untreated patients (PUP)).

^{**b} Tíðni er byggð á rannsóknum á öllum FVIII lyfjum þar sem sjúklingar með alvarlega dreypasýki A tóku þátt.

^{***c} Viðbrögð á stungustað eru m.a. roði, lyfið hefur borist utan æða og kláði á stungustað.

^{****d} Aukin lifrarensím eru m.a. alanín aminotransferasi, aspartat aminotransferasi, gamma-glutamyltransferasi og bilirubin.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Í öllum klínískum rannsóknum með NovoEight hjá sjúklingum sem höfðu fengið meðferð áður var greint frá alls 35 aukaverkunum hjá 23 af 242 sjúklingum sem fengu NovoEight. Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru viðbrögð á stungustað, rangur skammtur gefinn og aukin

lifransím. Af þessum 35 aukaverkunum var greint frá 2 hjá einu barni af 31 sjúklingi yngri en 6 ára, ekki var greint frá aukaverkun hjá sjúklingum á aldrinum 6 til 12 ára, 1 hjá 1 af 24 sjúklingum (12 til <18 ára) og greint var frá 32 aukaverkunum hjá 21 af 155 fullorðnum (≥ 18 ára).

Börn

Í klínískum rannsóknum hjá 63 börnum sem höfðu fengið meðferð áður 0 til 12 ára og 24 unglingum 12 til 18 ára með alvarlega dreyrasýki A kom enginn munur á börnum og fullorðnum fram varðandi öryggi NovoEight.

Í rannsókninni með sjúklingum, á aldrinum 0 til 6 ára, sem höfðu ekki fengið meðferð áður var greint frá samtals 46 aukaverkunum hjá 33 af 60 sjúklingum sem fengu NovoEight. Algengasta aukaverkunin sem greint var frá var hömlun á storkupætti VIII, sjá kafla 4.4. Stökkbreytingar sem fela í sér mikla áhættu fundust hjá 92,3% þeirra þar sem mótefni mældust og 93,8% þeirra þar sem mótefnin voru í staðfestum háum titra. Engir aðrir þættir tengdust mótefnamyndun marktækt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá einkennum ofskömmtnunar raðbrigðastorkupáttar VIII.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: blæðingalyf: storkupáttur VIII, ATC-flokkur: B02BD02.

Verkunarháttur

NovoEight inniheldur turoctocog alfa, manna storkupátt VIII (rDNA), með styttri B-hneppi. Þetta glýcoprótein er með sömu byggingu og manna storkupáttur VIII þegar það er virkjað og með svipaðar breytingar eftir þýðingu og sameind í plasma. Komið hefur í ljós að bindiset súlfathóps á týrósin á Tyr1680 (upprunalega í fullri lengd), sem er mikilvægt vegna bindingar við von Willebrand storkupátt, er að fullu súlfaterað á turoctocog alfa sameindinni. Við innrennsli hjá sjúklingi með dreyrasýki binst storkupáttur VIII við innrænan von Willebrand storkupátt í blóðrás sjúklings. Storkufléttan storkupáttur VIII/von Willebrand samanstendur af tveimur sameindum (storkupætti VIII og von Willebrand storkupætti) sem hafa mismunandi lífeðlisfræðilega verkun. Virkjaður storkupáttur VIII virkar sem fylgipáttur fyrir virkjaðan storkupátt IX við að hraða umbreytingu storkupáttar X yfir í virkjað form storkupáttar X. Virkjaður storkupáttur X breytir prothrombín í thrombín. Síðan breytir thrombín fibrinogeni í fibrín og storkumyndun getur orðið. Dreyrasýki A er blóðstorkuröskun sem erfist kynbundið og er vegna minnkaðrar virkni storkupáttar VIII:C og leiðir til mikilla liðblæðinga, blæðinga í vöðva eða í innri líffæri, sjálfkrafa eða vegna áverka eða skurðaðgerða. Við uppbótarmeðferð eykst virkni VIII í plasma og þannig verður tímabundin leiðrétting á skorti á blóðstorkupætti og tilhneiging til blæðinga minnkar.

Athugið að árleg blæðingatíðni (ABR) er ekki sambærileg milli mismunandi þéttni storkupátta og milli mismunandi klínískra rannsókna.

Verkun

Fjórar fjölsetra, opnar rannsóknir án samanburðar voru gerðar til þess að meta öryggi og verkun NovoEight þegar það er notað fyrirbyggjandi og til meðferðar á blæðingum og meðan skurðaðgerð stendur yfir hjá sjúklingum með alvarlega dreyrasýki A (FVIII virkni $\leq 1\%$). Þrjár rannsóknanna voru gerðar hjá sjúklingum sem höfðu áður fengið meðferð og sú fjórða hjá sjúklingum sem höfðu ekki

fengið meðferð áður. Í rannsóknunum voru 298 sjúklingar sem fengu meðferð: 175 unglingar eða fullorðnir sjúklingar án mótefna 12 ára og eldri (≥ 150 meðferðardagar), 63 börn sem höfðu áður fengið meðferð án mótefna yngri en 12 ára (≥ 50 meðferðardagar) og 60 sjúklingar sem höfðu ekki áður fengið meðferð yngri en 6 ára.

188 af 238 sjúklingum sem höfðu áður fengið meðferð héldu áfram í framlengdri rannsókn á öryggi. Það sýndi sig að meðferð með NovoEight var örugg og hafði tilætlaða blæðingavörn og fyrirbyggjandi áhrif.

Af þeim 3.293 blæðingum sem greint var frá hjá 298 af sjúklingunum gengu 2.902 (88,1%) blæðinganna til baka eftir 1-2 innrennsli með NovoEight.

Tafla 3 Notkun NovoEight og árangur hvað varðar blóðstorkun hjá sjúklingum sem höfðu ekki áður fengið meðferð (PUP) og sem höfðu áður fengið meðferð (PTP)

	Yngri börn (0 - < 6 ára) PUP	Yngri börn (0 - < 6 ára) PTP	Eldri börn (6 - < 12 ára) PTP	Unglingar (12 - < 18 ára) PTP	Fullorðnir (≥ 18 ára) PTP	Heildarfjöldi
Fjöldi sjúklinga	60	31	32	24	151	298
Fyrirbyggjandi skammtur fyrir hvern sjúkling (a.e./kg líkamsþyngdar) Meðal (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
Skammtur notaður vegna blæðinga (a.e./kg líkamsþyngdar) Meðaltal (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
Árangur ^{*a} %	87,0%	92,2%	88,4%	85,1%	89,6%	88,9%

SD: Staðalfrávik

^{*a}Árangur er skilgreindur sem framúrskarandi eða góður.

Klínískar upplýsingar frá því fyrir markaðssetningu voru staðfestar í rannsókn á öryggi án inngrips eftir markaðssetningu, sem var gerð til að afla viðbótargagna um ónæmissvörun, og verkun og öryggi NovoEight við hefðbundna klíníska notkun. Alls fengu 68 sjúklingar sem höfðu áður fengið meðferð (>150 virkir skammtar), þar af voru 14 sjúklingar <12 ára og 54 sjúklingar ≥ 12 ára, annaðhvort meðferð eftir þörfum (N=5) eða fyrirbyggjandi meðferð (N=63) í samtals 87,8 sjúklingaár og 8.967 virka skammta.

Skurðaðgerð

Alls voru framkvæmdar 30 skurðaðgerðir á 25 sjúklingum þar af voru 26 meiriháttar og 4 minniháttar. Í öllum tilvikunum var blæðingastöðvun árangursrík og ekki var greint frá meðferðarbresti.

Upplýsingum um örvun ónæmisþols (Immune Tolerance Induction (ITI)) hefur verið safnað saman hjá sjúklingum með dreypasýki A sem höfðu myndað mótefni við storkupætti VIII. Í klínískum rannsóknum með sjúklingum sem höfðu ekki fengið meðferð áður var 21 sjúklingur meðhöndlaður með ITI og 18 (86%) sjúklingar kláruðu ITI með neikvæðu mótefnaprófi.

5.2 Lyfjahvörf

Allar lyfjahvarfarannsóknir með NovoEight voru gerðar eftir gjöf á 50 a.e./kg af NovoEight í bláæð hjá sjúklingum sem höfðu áður fengið meðferð og voru með alvarlega dreypasýki A (FVIII $\leq 1\%$). Greining plasmasýna var gerð með einsþrepsstorkuprófi og litrófsgreiningu.

NovoEight var metið og greint með tilliti til FVIII:C og borið saman við markaðssettan raðbrigðastorkupátt FVIII í fullri lengd. Rannsóknin sýndi fram á sambærilegar og samkvæmar niðurstöður beggja lyfjanna og að hægt sé að mæla NovoEight í plasma á áreiðanlegan hátt án þess að þörf sé á sérstökum NovoEight staðli.

Lyfjahvarfapættir eftir stakan skammt af NovoEight eru sýndir í töflu 4 fyrir einsþrepsstorkupróf og í töflu 5 fyrir litrófsgreiningu.

Tafla 4 Lyfjahvarfapættir fyrir staka skammta af NovoEight (50 a.e./kg) eftir aldri - einsþrepsstorkupróf – Meðaltal (SD)

Lyfjahvarfapáttur	0 – < 6 ára	6 – < 12 ára	≥ 12 ára
	n=14	n=14	n=33
Stigvaxandi heimtur (a.e./dl)/(a.e./kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((a.e.*klst.)/dl)	992 (411)	1109 (374)	1526 (577)
CL (ml/klst./kg)	6,21 (3,66)	5,02 (1,68)	3,63 (1,09)
t _{1/2} (klst.)	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} (a.e./dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
Meðaltími í blóði (klst.)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 (5,08)

Skammstafanir: AUC = flatarmál undir virknitímaferli storkupáttar VIII; CL = úthreinsun; t_{1/2} = lokahelmingunartími; V_{ss} = dreifirúmmál við jafnvægi; C_{max} = hámarksvirkni storkupáttar VIII.

Tafla 5 Lyfjahvarfapættir fyrir staka skammta af NovoEight (50 a.e./kg) eftir aldri – litrófsgreining – Meðaltal (SD)

Lyfjahvarfapáttur	0 – < 6 ára	6 – < 12 ára	≥ 12 ára
	n=14	n=14	n=33
Stigvaxandi heimtur (a.e./dl)/(a.e./kg)	2,2 (0,6)	2,5 (0,6)	2,9 (0,6)
AUC ((a.e.* klst.)/dl)	1223 (436)	1437 (348)	1963 (773)
CL (ml/klst./kg)	4,59 (1,73)	3,70 (1,00)	2,86 (0,94)
t _{1/2} (klst.)	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} (a.e./dl)	112 (31)	125 (27)	163 (50)
Meðaltími í blóði (klst.)	12,06 (1,90)	11,61 (2,32)	14,54 (5,77)

Skammstafanir: AUC = flatarmál undir virknitímaferli storkupáttar VIII; CL = úthreinsun; t_{1/2} = lokahelmingunartími; V_{ss} = dreifirúmmál við jafnvægi; C_{max} = hámarksvirkni storkupáttar VIII.

Lyfjahvörf voru sambærileg hjá börnum yngri en 6 ára og börnum 6 til 12 ára. Lyfjahvarfapættir NovoEight hjá börnum voru nokkuð frábrugðnir þáttum hjá fullorðnum sjúklingum. Hærra gildi á CL (úthreinsun) og lægra gildi t_{1/2} hjá börnum miðað við hjá fullorðnum með dreyrasýki A getur að hluta til verið vegna stærra plasmarúmmáls á hvert kg líkamsþyngdar hjá yngri sjúklingum.

Lyfjahvarfarannsókn með stökum skömmtum (50 a.e./kg) var gerð hjá 35 sjúklingum með dreyrasýki (≥18 ára) með mismunandi BMI. Hámarksútsetning (C_{max}) og heildarútsetning (AUC) aukast með hækkandi BMI sem gefur til kynna að hugsanlega þurfi að aðlaga skammta hjá sjúklingum í undirþyngd (BMI <18,5 kg/m²) og sjúklingum með offitu (BMI ≥30 kg/m²), sjá kafla 4.2.

Tafla 6 Lyfjahvarfapættir fyrir staka skammta af NovoEight (50 a.e./kg) eftir BMI flokkum^a – Einsþreps storkupróf – Meðaltal (SD)

Lyfjahvarfapáttur	Undirþyngd N=5	Kjörþyngd N=7	Ofþyngd N=8	Offita flokkur I	Offita flokkur II/III
-------------------	-------------------	------------------	----------------	---------------------	--------------------------

				N=7	N=7
Stigvaxandi heimtur (a.e./dl)/(a.e./kg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3) ^b	2,6 (0,3)
AUC ((a.e.*klst.)/dl)	1510 (360)	1920 (610)	1730 (610)	2030 (840)	2350 (590)
CL (ml/klst./kg)	3,91 (0,94)	3,20 (1,00)	3,63 (1,24)	3,37 (1,79)	2,51 (0,63)
t _{1/2} (klst.)	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} (a.e./dl)	100 (11)	121 (10)	144 (26)	140 (21)	161 (32)
Meðaltími í blóði (klst.)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

^a BMI flokkar: Undirþyngd: BMI <18,5 kg/m², Kjörþyngd: BMI 18,5-24,9 kg/m², Ofþyngd: BMI 25-29,9 kg/m², Offita flokkur I: BMI 30-34,9 kg/m², Offita flokkur II/III: BMI ≥35 kg/m².

^b Eingöngu byggt á 6 sjúklingum.

Tafla 7 Lyfjahvarfapættir fyrir staka skammta af NovoEight (50 a.e./kg) eftir BMI flokkum^a - Litrófsgreining – Meðaltal (SD)

Lyfjahvarfapættur	Undirþyngd N=5	Kjörþyngd N=7	Ofþyngd N=9	Offita flokkur I N=7	Offita flokkur II/III N=7
Stigvaxandi heimtur (a.e./dl)/(a.e./kg)	2,2 (0,4)	2,9 (0,3)	3,0 (0,5)	3,2 (0,5)	3,5 (0,5)
AUC (a.e.*klst.)/dl)	1860 (700)	2730 (860)	2310 (1020)	2780 (1210)	3050 (730)
CL (ml/klst./kg)	3,28 (0,87)	2,25 (0,73)	2,84 (1,09)	2,58 (1,56)	1,94 (0,52)
t _{1/2} (klst.)	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} (a.e./dl)	138 (29)	185 (24)	194 (31)	200 (33)	227 (32)
Meðaltími í blóði (klst.)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

^a BMI flokkar: Undirþyngd: BMI <18,5 kg/m², Kjörþyngd: BMI 18,5-24,9 kg/m², Ofþyngd: BMI 25-29,9 kg/m², Offita flokkur I: BMI 30-34,9 kg/m², Offita flokkur II/III: BMI ≥35 kg/m².

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn:

Natríumklóríð

L-histidín

Súkrósi

Polýsorbit 80

L-methionín

Kalsíumklóríð tvíhýdrat

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

Saltsýra (til að stilla pH)

Leysir:

Natríum klóríð

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

Órofið hettuglas

30 mánuðir ef geymt í kæli (2°C – 8°C).

Þegar lyfið er ekki í notkun má geyma það við:

- stofuhita ($\leq 30^\circ\text{C}$) í eitt tímabil ekki lengur en 9 mánuði
- eða**
- hærri hita en stofuhita (30°C til allt að 40°C) í eitt tímabil ekki lengur en 3 mánuði.

Þegar lyfið hefur verið tekið úr kæli má ekki setja það aftur í kæli.

Skrifið upphafsdagsetninguna og geymsluhitastig á öskjuna.

Eftir blöndun:

Eftir blöndun hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í:

- 24 klst. við 2°C-8°C
- 4 klst. við 30°C, fyrir lyf sem hefur verið geymt í eitt tímabil ekki lengur en 9 mánuði við stofuhita ($\leq 30^\circ\text{C}$)
- 4 klst. við allt að 40°C, fyrir lyf sem hefur verið geymt í eitt tímabil ekki lengur en 3 mánuði við hærri hita en stofuhita (30°C til allt að 40°C).

Með hliðsjón af örverumengun á að nota lyfið tafarlaust eftir blöndun. Ef það er ekki notað þegar í stað er geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og á undir venjulegum kringumstæðum ekki að vera lengri en tilgreint er hér að framan, nema blöndun hafi verið gerð með smitgát við vottaðar aðstæður.

Ónotuðu blönduðu lyfi sem hefur verið geymt við stofuhita ($\leq 30^\circ\text{C}$) eða allt að 40°C lengur en í 4 klst. á að fleygja.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði við stofuhita ($\leq 30^\circ\text{C}$) eða allt að 40°C og geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hver pakkning af NovoEight 250 a.e., 500 a.e., 1000 a.e., 1500 a.e., 2000 a.e. og 3000 a.e. stungulyfsstofni og leysi, lausn inniheldur:

- 1 glerhettuglas (tegund I) með stofni og chlorobutýl gúmmítappa
- 1 sæft millistykki fyrir hettuglasið fyrir blöndun

- 1 áfyllta sprautu með 4 ml af leysi með bakflæðisvara (polypropylen), gúmmístimpli (bromobutýl) og sprautuhettu (bromobutýl)
- 1 stimpilstöng (polypropylen).

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

NovoEight á að gefa í bláæð eftir að stofninn hefur verið blandaður með leysinum sem er í meðfylgjandi sprautu. Eftir blöndun virðist lausnin tær og lítið eitt ópallýsandi. Ekki á að nota lausnina ef hún er skýjuð eða inniheldur botnfall.

Einnig er innrennslissett nauðsynlegt (slanga og fiðrildanál), sæfðar sprittþurrkur, grisjur og plástrar. Þetta fylgir ekki með í NovoEight pakkningunni.

Ávallt skal viðhafa smitgát.

Blöndun

A)

Taktu hettuglasið, millistykkið og áfylltu sprautuna úr öskjunni. Geymdu stimpilstöngina ósnerta í öskjunni. Láttu hettuglasið og áfylltu sprautuna ná stofuhita. Þú getur gert það með því að halda á þeim þar til þau hafa náð sama hitastigi og hendurnar. Ekki nota aðra aðferð til að hita hettuglasið og áfylltu sprautuna.

B)

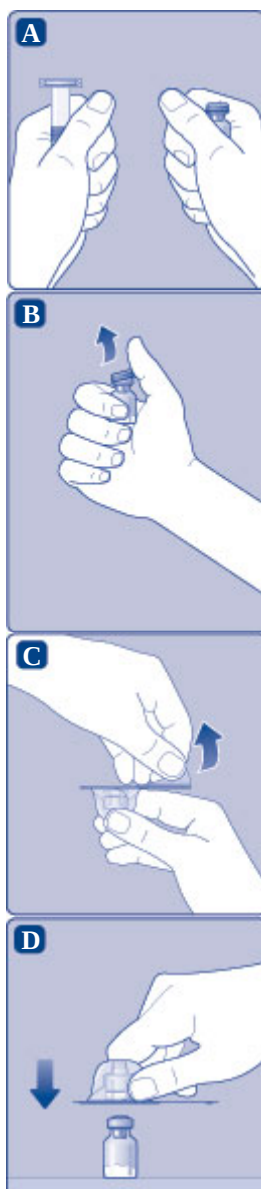
Fjarlægðu plasthettuna af hettuglasinu. Ekki nota hettuglasið ef plasthettan er laus eða ef hana vantar. Hreinsaðu gúmmítappann með sæfðri sprittþurrku og láttu hann þorna í nokkrar sekúndur fyrir notkun.

C)

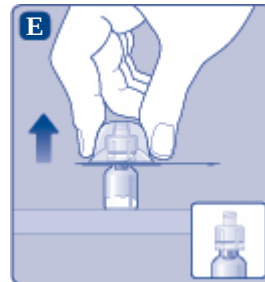
Fjarlægðu hlífðarpappírinn af millistykkinu. Ekki nota millistykkið ef hlífðarpappírinn er ekki innsiglaður að fullu eða ef hann er rifinn. Ekki taka millistykkið úr hlífðarhettunni með fingrunum.

D)

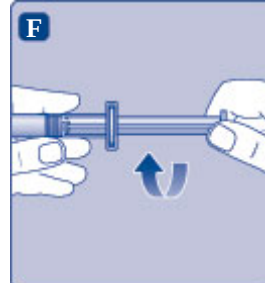
Snúðu hlífðarhettunni við og smelltu millistykkinu á hettuglasið. Ekki losa millistykkið af hettuglasinu eftir að þú hefur fest það á.



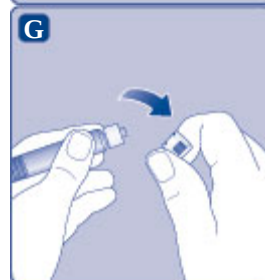
E)
Kreistu hlífðarhettuna varlega með þumli og
vísifingri eins og sýnt er á myndinni. Fjarlægðu
hlífðarhettuna af millistykkinu.



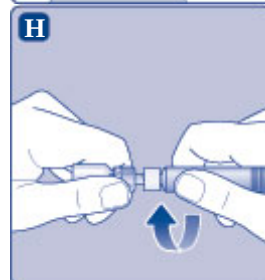
F)
Gríptu um breiðari enda stimpilstangarinnar og
tengdu stimpilstöngina strax við sprautuna með
því að snúa henni réttisælis á stimpilinn sem er
innan í áfylltu sprautunni þar til þú finnur fyrir
mótstöðu.



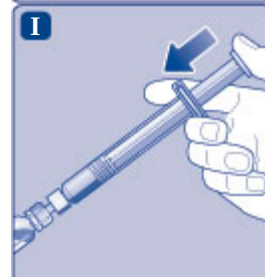
G)
Fjarlægðu sprautuhettuna af áfylltu sprautunni
með því að beygja hana niður þar til hún rifnar
við rifgötin. Ekki koma við sprautuoddinn undir
sprautuhettunni.



H)
Skrúfaðu áfylltu sprautuna fasta á millistykkið
þar til þú finnur fyrir mótstöðu.



I)
Hallaðu áfylltu sprautunni örlítið og snúðu
hettuglasinu niður. Þrýstu stimpilstönginni niður
til að dæla öllum leysinum í hettuglasið.



J)
Haltu stimpilstönginni niðri og hvirflaðu
hettuglasinu varlega þar til allt duftið er uppleyst.
Ekki hrista hettuglasið því það veldur
froðumyndun.



Ráðlagt er að nota NovoEight strax eftir blöndun. Geymsluskilyrði lyfsins eftir blöndun, sjá kafla 6.3.

Ef stærri skammtur er nauðsynlegur eru skref A til J endurtekin með viðbótarhettuglösum, millistykkjum fyrir hettuglös og áfylltum sprautum.

Lyfjagjöf eftir blöndun

K)

Haltu stimpilstönginni inni að fullu. Snúðu sprautunni með áföstu hettuglasinu á hvolf. Slepptu stimpilstönginni og leyfðu henni að færast til baka meðan blandaða lausnin fyllir sprautuna. Togaðu stimpilstöngina örlítið niður til að draga blönduðu lausnina inn í sprautuna.

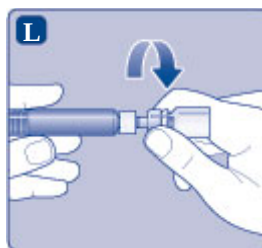


Ef þú þarft ekki að nota allan skammtinn skaltu nota kvarðann á sprautunni til að sjá hversu mikið af blandaðri lausn er dregið úr sprautunni, eins og lækurinn eða hjúkrunarfræðingur hefur kennt þér.

Með hettuglasið á hvolfi skaltu slá létt í sprautuna til að loftbólur, ef einhverjar eru, safnist fyrir efst. Ýttu stimpilstönginni hægt þar til allar loftbólur hafa verið fjarlægðar.

L)

Skrúfaðu millistykkið með áföstu hettuglasinu af.



NovoEight er nú tilbúið til inndælingar. Finndu heppilegan stungustað og sprautaðu NovoEight rólega í bláæð á 2-5 mínútum.

Förgun

Eftir inndælingu á að farga á öruggan hátt ónotaðri NovoEight lausn, sprautunni ásamt inndælingarbúnaði, hettuglasinu ásamt millistykkinu og öðrum úrgangi eins og lyfjafræðingurinn segir til um.

Ekki fleygja þessu með heimilissorpi.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

NovoEight 250 a.e.
EU/1/13/888/001

NovoEight 500 a.e.
EU/1/13/888/002

NovoEight 1000 a.e.
EU/1/13/888/003

NovoEight 1500 a.e.
EU/1/13/888/004

NovoEight 2000 a.e.
EU/1/13/888/005

NovoEight 3000 a.e.
EU/1/13/888/006

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13.nóvember 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 30. júlí 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

NovoEight 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa (manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml af NovoEight inniheldur um það bil 62,5 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa eftir blöndun

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn: Natriumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbit 80, L-methionín, kalsíumklóríð tvíhýdrat, natriumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: Natriumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkningin inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, stimpilstöng og millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Þegar lyfið er ekki í notkun má geyma það við:

- stofuhita ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 9 mánuði **eða**
- hærri hita en stofuhita (30°C til allt að 40°C) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Geymt við 30°C til allt að 40°C __

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/888/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NovoEight 250 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:

NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NovoEight 250 a.e. stungulyfsstofn, lausn

turoctocog alfa

Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

250 a.e.

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

NovoEight 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa (manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml af NovoEight inniheldur um það bil 125 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa eftir blöndun

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn: Natriumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbit 80, L-methionín, kalsíumklóríð tvíhýdrat, natriumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: Natriumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkningin inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, stimpilstöng og millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Þegar lyfið er ekki í notkun má geyma það við:

- stofuhita ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 9 mánuði **eða**
- hærri hita en stofuhita (30°C til allt að 40°C) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Geymt við 30°C til allt að 40°C __

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/888/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NovoEight 500 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:

NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NovoEight 500 a.e. stungulyfsstofn, lausn

turoctocog alfa

Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

500 a.e.

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

NovoEight 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa (manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml af NovoEight inniheldur um það bil 250 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa eftir blöndun

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn: Natriumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbit 80, L-methionín, kalsíumklóríð tvíhýdrat, natriumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: Natriumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkningin inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, stimpilstöng og millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Þegar lyfið er ekki í notkun má geyma það við:

- stofuhita ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 9 mánuði **eða**
- hærri hita en stofuhita (30°C til allt að 40°C) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Geymt við 30°C til allt að 40°C __

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/888/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NovoEight 1000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:

NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NovoEight 1000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

turoctocog alfa

Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1000 a.e.

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

NovoEight 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa (manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml af NovoEight inniheldur um það bil 375 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa eftir blöndun

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn: Natriumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbit 80, L-methionín, kalsíumklóríð tvíhýdrat, natriumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: Natriumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkningin inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, stimpilstöng og millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Þegar lyfið er ekki í notkun má geyma það við:

- stofuhita ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 9 mánuði **eða**
- hærri hita en stofuhita (30°C til allt að 40°C) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Geymt við 30°C til allt að 40°C __

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/888/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NovoEight 1500 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:

NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NovoEight 1500 a.e. stungulyfsstofn, lausn

turoctocog alfa

Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1500 a.e.

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

NovoEight 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa (manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml af NovoEight inniheldur um það bil 500 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa eftir blöndun

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn: Natriumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbit 80, L-methionín, kalsíumklóríð tvíhýdrat, natriumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: Natriumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkningin inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, stimpilstöng og millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Þegar lyfið er ekki í notkun má geyma það við:

- stofuhita ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 9 mánuði **eða**
- hærri hita en stofuhita (30°C til allt að 40°C) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Geymt við 30°C til allt að 40°C __

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/888/005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NovoEight 2000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:

NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NovoEight 2000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

turoctocog alfa

Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2000 a.e.

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

NovoEight 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa (manna storkuþáttur VIII (rDNA))

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml af NovoEight inniheldur um það bil 750 a.e. af manna storkuþætti VIII (rDNA), turoctocog alfa eftir blöndun

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn: Natriumklóríð, L-histidín, súkrósi, pólýsorbit 80, L-methionín, kalsíumklóríð tvíhýdrat, natriumhýdroxíð, saltsýra

Leysir: Natriumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Pakkningin inniheldur: 1 hettuglas með stungulyfsstofni, 4 ml af leysi í áfylltri sprautu, stimpilstöng og millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa

Þegar lyfið er ekki í notkun má geyma það við:

- stofuhita ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 9 mánuði **eða**
- hærri hita en stofuhita (30°C til allt að 40°C) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði

Tekið úr kæli: _____ Geymt við $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Geymt við 30°C til allt að 40°C __

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/888/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NovoEight 3000 a.e.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:

NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NovoEight 3000 a.e. stungulyfsstofn, lausn

turoctocog alfa

Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3000 a.e.

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Áfyllt sprauta

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir NovoEight

Natríumklóríð 9 mg/ml

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

4 ml

6. ANNAÐ

NovoNordisk A/S

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

NovoEight 250 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoEight 500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoEight 1000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoEight 1500 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoEight 2000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoEight 3000 a.e. stungulyfsstofn og leysir, lausn

turoctocog alfa (manna storkuþáttur VIII (rDNA))

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um NovoEight og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota NovoEight
3. Hvernig nota á NovoEight
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á NovoEight
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um NovoEight og við hverju það er notað

NovoEight inniheldur virka efnið turoctocog alfa, manna storkuþátt VIII. Storkuþáttur VIII er prótein sem er í blóði undir eðlilegum kringumstæðum og stuðlar að blóðstorknun.

NovoEight er notað til að meðhöndla og koma í veg fyrir blæðingar hjá sjúklingum með dreyrasyki A (meðfæddur skortur á storkuþætti VIII) og má nota hjá öllum aldurshópum.

Hjá sjúklingum með dreyrasyki A vantar storkuþátt VIII eða hann starfar ekki rétt. NovoEight kemur í staðinn fyrir fjarverandi eða gallaðan storkuþátt VIII og hjálpar til við að mynda blóðkekki þar sem blæðingin er.

2. Áður en byrjað er að nota NovoEight

Ekki má nota NovoEight:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir próteinum úr hömstrum.

Ekki nota NovoEight ef annað hvort af ofantöldu á við þig. Ræddu við lækninn áður en þú notar lyfið ef þú ert ekki viss.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en NovoEight er notað.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum koma bráðaofnæmisviðbrögð fram (alvarleg, skyndileg ofnæmisviðbrögð) eftir gjöf NovoEight. Snemmbúin ofnæmiseinkenni eru útbrot, ofsakláði, kláðablettir, útbreiddur kláði,

bólgnar varir og tunga, öndunarörðugleikar, hvæsandi öndun, þyngsli fyrir brjósti, almennur slappleiki og sundl.

Ef vart verður við einhver þessara einkenna skal samstundis hætta lyfjagjöf og hafa samband við lækinn.

Ræddu við lækinn ef þér finnst að ekki hafi náðst stjórn á blæðingunni með skammtinum sem þú fékkst, þar sem nokkrar ástæður geta verið fyrir því. Sumir þeirra sem nota lyfið geta myndað mótefni gegn storkupætti VIII (einnig þekkt sem hemlar á storkupátt VIII). Hemlar á storkupátt VIII gera það að verkum að áhrif NovoEight til að koma í veg fyrir eða hafa stjórn á blæðingu minnka. Ef þetta gerist gætir þú þurft stærri skammt af NovoEight eða annað lyf til að hafa stjórn á blæðingunni. Ekki auka við heildarskammtinn af NovoEight án þess að ræða fyrst við lækinn. Þú skalt láta lækinn vita ef þú hefur áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII, sérstaklega ef þú myndaðir hemla, þar sem meiri hætta gæti verið á að það komi fyrir aftur.

Myndun hemla (mótefna) er þekktur fylgikvilli sem getur komið fram við meðferð með öllum lyfjum með storkupætti VIII. Þessi hemlar, sérstaklega í miklu magni, koma í veg fyrir að meðferðin virki sem skyldi og verður vel fylgst með þér eða barninu með tilliti til myndunar þessara hemla. Láttu lækinn vita samstundis ef ekki næst stjórn á blæðingu hjá þér eða barninu með NovoEight.

Notkun annarra lyfja samhliða NovoEight

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

NovoEight hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

NovoEight inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 30,5 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju blönduðu hettuglasi. Þetta jafngildir 1,5% af ráðlögðum heildardagskammti af neyslu natríums úr fæðu hjá fullorðnum.

3. Hvernig nota á NovoEight

Meðferð með NovoEight verður hafin af lækni sem hefur reynslu af meðhöndlun sjúklinga með dreyrasýki A. Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Læknirinn reiknar út skammtinn fyrir þig. Skammturinn fer eftir líkamsþyngd og við hverju lyfið er notað.

Til að hindra blæðingar

Venjulegur skammtur af NovoEight er 20 til 50 a.e. á hvert kíló líkamsþyngdar. Inndælingin er gefin á 2 til 3 daga fresti. Í vissum tilfellum, sérstaklega hjá yngri sjúklingum, getur þurft að gefa lyfið oftar eða í stærri skömmtum.

Meðferð blæðinga

Skammturinn af NovoEight er reiknaður út samkvæmt líkamsþyngdinni og þeirri virkni af storkupætti VIII sem á að ná. Sú þéttni af þætti VIII sem stefnt er að ræðst af því hve alvarleg blæðingin er og staðsetningu hennar.

Notkun handa börnum og unglingum

Nota má NovoEight hjá öllum aldurshópum barna. Hjá börnum (yngri en 12 ára) gæti þurft að nota stærri skammta eða gefa oftar inndælingar. Unglingar (eldri en 12 ára) geta notað sömu skammta og fullorðnir.

Hvernig gefa á NovoEight

NovoEight er gefið sem inndæling í æð. Sjá „Leiðbeiningar um hvernig á að nota NovoEight“ fyrir frekari upplýsingar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú notar meira af NovoEight en mælt er fyrir um skal hafa tafarlaust samband við lækni eða fara á sjúkrahús.

Ef gleymist að nota NovoEight

Hafðu samband við lækinn ef þú gleymir skammti og veist ekki hvernig á að bæta upp fyrir hann.

Ef hætt er að nota NovoEight

Ef þú hættir að nota NovoEight er ekki víst að þú sért varin(n) gegn blæðingum eða að núverandi blæðing stöðvist. Ekki má hætta að nota NovoEight án samráðs við lækni.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram við notkun lyfsins.

Ef skyndileg, alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð) koma fram (gerist örsjaldan), verður strax að hætta inndælingu. Þú verður að hafa strax samband við lækinn ef þú finnur fyrir einhverjum eftirtöldum byrjunareinkennum:

- öndunarörðugleikar, mæði eða hvæsandi öndun
- þyngsli fyrir brjósti
- þroti í vörum og tungu
- útbrot, ofsakláði, kláðablettir eða útbreiddur kláði
- svimi eða meðvitundarleysi
- lágur blóðþrýstingur (föl og köld húð, hraður hjartsláttur).

Alvarleg einkenni, þ.m.t. kyngingar- eða öndunarörðugleikar og roði eða þroti í andliti eða höndum, þarfnast tafarlausrar bráðameðferðar.

Ef þú færð alvarleg ofnæmisviðbrögð, gæti lækinn skipt um lyf.

Hjá börnum sem hafa ekki áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII geta hemlunarmótefni (sjá kafla 2) myndast og er það mjög algengt (fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum); hins vegar er sjaldgæft að þetta gerist (færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum) hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með storkupætti VIII (yfir 150 daga meðferð). Ef þetta gerist hjá þér eða barninu getur verið að lyfið hætti að virka á réttan hátt og þú eða barnið gætuð fundið fyrir viðvarandi blæðingum. Hafa skal samstundis samband við lækinn ef þetta gerist.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- blóðprufur sem sýna breytingar á því hvernig lifrin starfar
- viðbrögð (roði og kláði) þar sem lyfinu var sprautað inn.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) hjá sjúklingum sem hafa ekki áður fengið meðferð með lyfjum sem innihalda storkupátt VIII

- roði í húð

- bláæðabólga
- blæðing inn í liði
- blæðing í vöðvavef
- hósti
- roði í kringum æðalegg
- uppköst.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- þreyta
- höfuðverkur
- sundl
- svefnerfiðleikar (svefnleysi)
- hraður hjartsláttur
- hækkaður blóðþrýstingur
- útbrot
- hiti
- hitatilfinning
- stífleiki í vöðvum
- verkur í vöðvum
- verkur í hand- og fótleggjum
- þroti í fótleggjum og fótum
- sjúkdómur í liðum
- marblettir
- hjartaáfall.

Aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum og unglingum

Aukaverkanir hjá börnum og unglingum eru þær sömu og komu fram hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana

Látid lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á NovoEight

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á eftir „EXP“ á umbúðunum og merkimiða á glasinu og áfylltu sprautunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Áður en NovoEight stungulyfsstofninum er blandað má geyma hann við:

- stofuhita ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) í eitt tímabil ekki lengur en í 9 mánuði
- **eða**
- hærri hita en stofuhita (30°C til allt að 40°C) í eitt tímabil ekki lengur en í 3 mánuði.

Þegar lyfið hefur verið tekið úr kæli má ekki setja það aftur í kæli.

Skrifið upphafsdagsetninguna og geymsluhitastig á öskjuna.

Nota skal NovoEight strax eftir blöndun. Ef ekki er hægt að nota blönduðu NovoEight lausnina strax skal nota hana innan:

- 24 klst. við 2°C – 8°C
- 4 klst. við $\leq 30^{\circ}\text{C}$, fyrir lyf sem hefur verið geymt í eitt tímabil ekki lengur en 9 mánuði við stofuhita ($\leq 30^{\circ}\text{C}$)
- 4 klst. við allt að 40°C, fyrir lyf sem hefur verið geymt í eitt tímabil ekki lengur en 3 mánuði við hærri hita en stofuhita (30°C til allt að 40°C).

Geyma skal blönduðu lausnina í hettuglasinu. Ef hún er ekki notuð strax getur verið að lyfið sé ekki lengur dauðhreinsað og getur valdið sýkingu. Ekki geyma lausnina án þess að hafa fengið leiðbeiningar frá læknum.

Stungulyfsstofninn í hettuglasinu er hvítt eða fölgult duft. Ekki nota duftið ef liturinn hefur breyst.

Blandaða lausnin á að vera tær eða örlítið ópallýsandi. Ekki nota lyfið ef það virðist skýjað eða inniheldur sýnilegar agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

NovoEight inniheldur

- Virka innihaldsefnið er turoctocog alfa (manna storkuþáttur VIII (rDNA)). Hvert hettuglas af NovoEight inniheldur 250, 500, 1000, 1500, 2000 eða 3000 a.e. af turoctocog alfa.
- Önnur innihaldsefni eru L-histidín, súkrósi, pólýsorbit 80, natríumklóríð, L-methionín, kalsíumklóríð tvíhýdrat, natríumhýdroxíð og saltsýra.
- Innihaldsefni í leysinum eru natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf.

Eftir blöndun við leysinn sem fylgir (natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn fyrir stungulyf), inniheldur inndælingarlausnin 62,5, 125, 250, 375, 500 eða 750 a.e. af turoctocog alfa í hverjum ml, talið í sömu röð, (samsvarandi virkni turoctocog alfa er 250, 500, 1000, 1500, 2000 eða 3000 a.e.).

Lýsing á útliti NovoEight og pakkningastærðir

NovoEight er stungulyfsstofn og leysir, lausn. Hver pakkning af NovoEight inniheldur hettuglas með hvítu eða fölgulu dufti (stungulyfsstofn), 4 ml áfyllta sprautu með tærri litlausri lausn, stimpilstöng og millistykki fyrir hettuglas.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danmörk

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Leiðbeiningar um hvernig á að nota NovoEight

LESTU ÞESSAR LEIÐBEININGAR VEL ÁÐUR EN ÞÚ NOTAR NOVOEIGHT.

NovoEight er stungulyfsstofn (duft). Fyrir inndælingu (lyfjagjöf) þarf að blanda honum við leysinn sem er í sprautunni. Leysirinn er 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn. Sprauta þarf blönduðu NovoEight í bláæð (inndæling í æð). Búnaðurinn í pakkningunni er ætlaður til blöndunar og til þess að sprauta NovoEight.

Þú þarft einnig innrennslisbúnað (slöngur og fiðrildanál), sæfðar sprittþurrkur, grisjur og plástra. Þetta fylgir ekki með í NovoEight pakkningunni.

Ekki nota búnaðinn nema hafa fengið viðeigandi þjálfun hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Ávallt skal þvo hendur og ganga úr skugga um að svæðið í kringum þig sé hreint.

Mikilvægt er að **viðhafa smitgát** þegar þú undirbýrð og sprautar lyfi í æð. Röng aðferð getur valdið því að sýklar komist í blóðið.

Ekki opna búnaðinn nema þú sért tilbúin(n) að nota hann.

Ekki nota búnaðinn ef hann hefur dottið í gólfið eða ef hann hefur skemmst. Notaðu þess í stað nýja pakkningu.

Ekki nota búnaðinn ef hann er fyrndur. Notaðu þess í stað nýja pakkningu. Fyrningardagsetningin er prentuð á eftir „EXP“ á öskjunni, hettuglasinu, millistykkinu og áfylltu sprautunni.

Ekki nota búnaðinn ef þú heldur að hann sé mengaður. Notaðu þess í stað nýja pakkningu.

Ekki farga hluta af búnaðinum fyrr en þú hefur gefið þér blönduðu lausnina.

Búnaðurinn er eingöngu ætlaður til notkunar í eitt skipti.

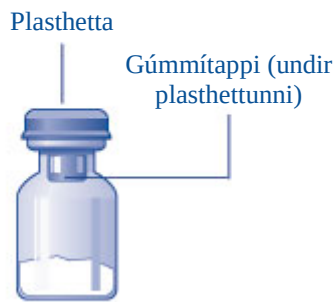
Innihald

Pakkningin inniheldur:

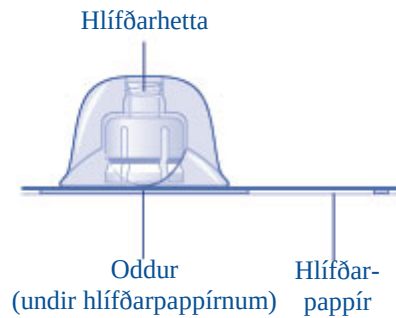
- 1 hettuglas með NovoEight stungulyfsstofni (duft)
- 1 millistykki fyrir hettuglas
- 1 áfyllta sprautu með leysi
- 1 stimpilstöng (er undir sprautunni)

Yfirlitsmynd

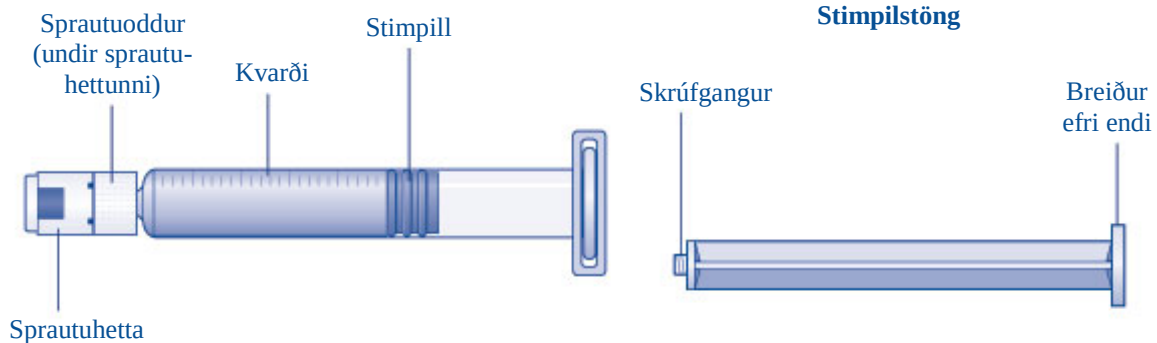
Hettuglas með NovoEight stungulyfsstofni (duft)



Millistykki fyrir hettuglös

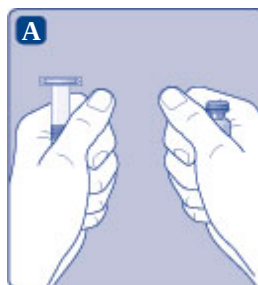


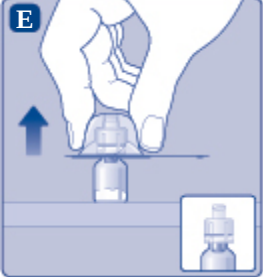
Áfyllt sprauta með leysi

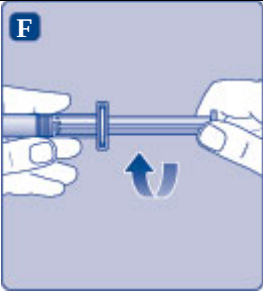
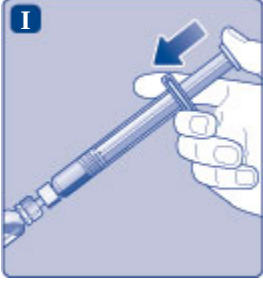


1. Hettuglas og sprauta undirbúin

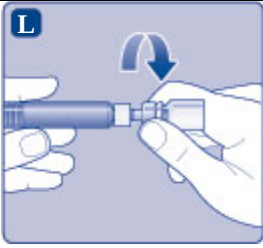
- **Taktu út þann fjölda af NovoEight pakkningum sem þú þarft.**
- **Athugaðu fyrningardagsetninguna.**
- **Athugaðu heiti, styrkleika og lit** pakkningarinnar, til að tryggja að hún innihaldi rétt lyf.
- **Þvoðu hendurnar** og þurrkaðu þær vel með hreinu handklæði eða leyfðu þeim að þorna.
- Taktu hettuglasið, millistykkið og áfylltu sprautuna úr öskjunni. **Geymdu stimpilstöngina ósnerta í öskjunni.**
- **Láttu hettuglasið og áfylltu sprautuna ná stofuhita.** Þú getur gert það með því að halda á þeim þar til þau hafa náð sama hitastigi og hendurnar.



• Ekki nota aðra aðferð til að hita hettuglasið og áfylltu sprautuna.	
• Fjarlægðu plasthettuna af hettuglasinu. Ekki nota hettuglasið ef plasthettan er laus eða ef hana vantar. • Hreinsaðu gúmmítappann með sæfðri sprittþurrku og láttu hann þorna í nokkrar sekúndur fyrir notkun til að tryggja að hann sé eins hreinn og mögulegt er. • Ekki snerta gúmmítappann með fingrunum þar sem það getur valdið því að sýklar berast yfir á gúmmítappann.	
2. Millistykkið sett á • Fjarlægðu hlífðarpappírinn af millistykkinu. Ekki nota millistykkið ef hlífðarpappírinn er ekki innsiglaður að fullu eða ef hann er rifinn. Ekki taka millistykkið úr hlífðarlokinu með fingrunum. Ef þú kemur við oddinn á millistykkinu geta sýklar á fingrunum mengað millistykkið.	
• Settu hettuglasið á flatt og stöðugt yfirborð. • Snúðu hlífðarhettunni við og smelltu millistykkinu á hettuglasið. Ekki losa millistykkið af hettuglasinu eftir að þú hefur fest það á.	
• Kreistu hlífðarhettuna varlega með þumli og vísifingri eins og sýnt er á myndinni. Fjarlægðu hlífðarhettuna af millistykkinu. Ekki lyfta millistykkinu af hettuglasinu þegar þú fjarlægir hlífðarhettuna.	
3. Festu stimpilstöngina við sprautuna • Gríptu utan um breiða efri enda	

stimpilstangarinnar og taktu hana úr öskjunni. Ekki koma við hliðarnar eða skrúfganginn á stimpilstönginni. Ef þú kemur við hliðarnar eða skrúfganginn geta sýklar á fingrunum mengað hliðarnar eða skrúfganginn. Tengdu stimpilstöngina strax við sprautuna með því að snúa henni réttsælis á stimpilinn sem er innan í áfylltu sprautunni þar til þú finnur fyrir mótstöðu.	F 
Fjarlægðu sprautuhettuna af áfylltu sprautunni með því að beygja hana niður þar til hún rifnar við rifgötin. Ekki koma við sprautuoddinn undir sprautuhettunni. Ef þú kemur við sprautuoddinn geta sýklar á fingrunum mengað sprautuoddinn. Ekki nota áfylltu sprautuna ef sprautuhettan er laus eða hana vantar.	G 
Skrúfaðu áfylltu sprautuna fasta á millistykkið þar til þú finnur fyrir mótstöðu.	H 
4. Stungulyfsstofninum (duftinu) blandað við leysinn Hallaðu áfylltu sprautunni örlítið og snúðu hettuglasinu niður. Þrýstu stimpilstönginni niður til að dæla öllum leysinum í hettuglasið.	I 
Haltu stimpilstönginni niðri og hvirflaðu hettuglasinu varlega þar til allt duftið er uppleyst. Ekki hrista hettuglasið því það veldur froðumyndun. Skoðaðu blönduðu lausnina. Hún verður að vera tær til lítillega ópallýsandi (ekki alveg tær). Ekki nota lausnina ef þú tekur eftir sýnilegum ögnum eða mislitun. Nota skal þess í stað nýja pakkningu.	J 

Ráðlagt er að nota NovoEight strax eftir blöndun. Það er vegna þess að ef lyfið er ekki notað strax er ekki víst að það sé dauðhreinsað og það gæti valdið sýkingum. Ef ekki er hægt að nota blönduðu NovoEight lausnina strax, skal nota hana innan 4 klst. ef hún er geymd við stofuhita eða allt að 40°C og innan 24 klst. ef hún er geymd við 2°C - 8°C. Geyma skal blönduðu lausnina í hettuglasinu. Ekki frysta blandaða NovoEight lausn eða geyma hana í sprautum. Ekki geyma lausnina án þess að hafa fengið leiðbeiningar frá læknum. Geyma skal blandaða NovoEight lausn varða gegn ljósi.  Ef þú þarft að nota fleiri en eitt hettuglas, skaltu endurtaka skref A til J með viðbótar hettuglösum, millistykki fyrir hettuglós og áfylltum sprautum þar til ávísuðum skammti er náð.	
• Haltu stimpilstönginni inni að fullu. • Snúðu sprautunni með áföstu hettuglasinu á hvolf. • Slepptu stimpilstönginni og leyfðu henni að færast til baka meðan blandaða lausnin fyllir sprautuna. • Togaðu stimpilstöngina örlítið niður til að draga blönduðu lausnina inn í sprautuna. • Ef þú þarft ekki að nota allan skammtinn, skaltu nota kvarðann á sprautunni til að sjá hversu mikið af blandaðri lausn er dregið úr sprautunni, eins og lækinn eða hjúkrunarfræðingur hefur kennt þér. Ef of mikið loft er í sprautunni á einhverjum tímapunkti skaltu dæla loftinu aftur í hettuglasið. • Meðan þú heldur á hettuglasinu á hvolfi, sláðu létt í sprautuna til að loftbólur, ef einhverjar eru, safnist fyrir efst. • Ýttu stimpilstönginni hægt þar til allar loftbólur hafa verið fjarlægðar.	K 

• Skrúfaðu millistykkið af með hettuglasinu áföstu. • Ekki snerta sprautuoddinn. Ef þú kemur við sprautuoddinn geta sýklar á fingrunum mengað sprautuoddinn.	
5. Blandaða lausnin gefin NovoEight er nú tilbúið til inndælingar í bláæð. • Sprautaðu blönduðu lausninni eins og lækinn eða hjúkrunarfræðingur hefur kennt þér. • Sprautaðu rólega á 2 til 5 mínútum. • Ekki blanda NovoEight við aðra innrennslisvökva eða lyf. Inndæling NovoEight með áfylltri sprautu með nálarlausum tengibúnaði fyrir æðalegg Varúð: Áfyllta sprautan er gerð úr gleri og er hönnuð til að passa á hefðbundnar luer-lock tengingar. Sumir nálarlausir tengibúnaðir með innri oddi passa ekki á áfylltu sprautuna. Þessi ósamrýmanleiki gæti komið í veg fyrir gjöf lyfsins og/eða valdið skemmdum á nálarlausa tengibúnaðinum. Lausnin gefin í miðlægan búnað (central venous access device [CVAD]) eins og miðlægan bláæðarlegg eða lyfjabrunn: • Ávallt skal viðhafa smitgát. Fylgið notkunarleiðbeiningum sem fylgja tengibúnaðinum og CVAD í samráði við lækinn eða hjúkrunarfræðing. • Hugsanlega þarf að nota sæfða 10 ml plastsprautu til að draga upp blönduðu lausnina við inndælingu í CVAD. Þetta skal gera strax á eftir skrefi J. • Ef skola þarf CVAD slönguna fyrir eða eftir lyfjagjöf með NovoEight á að nota natríumklóríð 9 mg/ml lausn til inndælingar.	
Förgun • Eftir inndælingu á að farga á öruggan hátt ónotaðri NovoEight lausn, sprautunni ásamt inndælingarbúnaði, hettuglasinu ásamt millistykkinu og öðrum úrgangi eins og lyfjafræðingurinn segir til um. Ekki fleygja þessu með heimilissorpi.	
Ekki taka búnaðinn í sundur áður en þú fargar honum. Ekki nota búnaðinn aftur.	