

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoEight 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoEight 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoEight 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoEight 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoEight 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoEight 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

NovoEight 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone nominaliai yra 250 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa (*turoctocogum alfa*).

Paruoštame NovoEight tirpale yra maždaug 62,5 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa.

NovoEight 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone nominaliai yra 500 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa (*turoctocogum alfa*).

Paruoštame NovoEight tirpale yra maždaug 125 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa.

NovoEight 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone nominaliai yra 1000 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa (*turoctocogum alfa*).

Paruoštame NovoEight tirpale yra maždaug 250 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa.

NovoEight 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone nominaliai yra 1500 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa (*turoctocogum alfa*).

Paruoštame NovoEight tirpale yra maždaug 375 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa.

NovoEight 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone nominaliai yra 2000 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa (*turoctocogum alfa*).

Paruoštame NovoEight tirpale yra maždaug 500 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa.

NovoEight 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone nominaliai yra 2000 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa (*turoctocogum alfa*).

Paruoštame NovoEight tirpale yra maždaug 500 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa.

Stiprumas (TV) nustatomas taikant Europos farmakopėjos (*Ph. Eur.*) chromogeninį tyrimą. Specifinis NovoEight aktyvumas yra maždaug 8300 TV/mg baltymo.

Turoktokogas alfa (žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktorius) yra išgrynintas baltymas, kuriame yra 1445 aminorūgštys ir kurio apytikslė molekulinė masė yra 166 kDA. Jis gaminamas rekombinantinės DNR technologijos būdu kininio žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelėse, ląstelių auginimo, išgryninimo ar galutinio vaistinio preparato formulavimo procesuose nenaudojama žmonių ar gyvūninės kilmės baltymų.

Turoktokogas alfa yra sutrumpinto B domeno rekombinantinis žmogaus VIII koaguliacijos faktorius (B domeną sudaro natūralaus B domeno 21 aminorūgštis) be jokių kitų pakeitimų aminorūgščių sekoje.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Viename paruošto vaistinio preparato flakone yra 30,5 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Balti ar gelsvi milteliai arba puri masė.

Skaidrus ir bespalvis injekcinis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Hemofilija A (įgimtu VIII faktoriaus trūkumu) sergančių pacientų kraujavimo gydymas ir profilaktika.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymas turi būti pradėtas prižiūrint gydytojui, turinčiam hemofilijos gydymo patirties.

Gydymo stebėjimas

Gydymo metu skiriant dozę ir nustatant kartotinių injekcijų dažnumą rekomenduojama vadovautis tinkamai nustatytu VIII faktoriaus lygiu. Atskirų pacientų atsakas į VIII faktorių gali būti nevienodas, gali skirtis pusinės eliminacijos laikas ir atsistatymas. Nepakankamai sveriantiems pacientams arba pacientams su viršsvoriu gali reikėti koreguoti dozę, skiriamą pagal kūno masę. Vienkartinės dozės farmakokinetikos tyrime su suaugusiais pacientais didžiausia ekspozicija (C_{max}) ir bendra ekspozicija (AUC) padidėjo didėjant kūno masės indeksui (KMI), tai rodo, kad gali reikėti koreguoti dozę. Nepakankamai sveriantiems pacientams ($KMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$) gali reikėti padidinti dozę, o nutukusiems pacientams ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) gali prireikti sumažinti dozę, tačiau duomenų nepakanka, kad būtų galima pateikti konkrečias dozės koregavimo rekomendacijas, žr. skyrių 5.2.

Ypač didelės apimties chirurginių intervencijų atveju būtina tiksliai stebėti pakeičiamąjį gydymą atliekant krešėjimo analizę (nustatant plazmos VIII faktoriaus aktyvumą).

Kai taikomas *in vitro* tromboplastino laiku (aDTL) pagrįstas vieno etapo krešėjimo tyrimas VIII faktoriaus aktyvumui pacientų kraujo mėginiuose nustatyti, VIII faktoriaus aktyvumo rezultatai gali žymiai skirtis priklausomai nuo aDTL reagento tipo ir naudojamo etalono. Taip pat gali ženkliai skirtis tyrimo rezultatai, gauti taikant aDTL vieno etapo krešėjimo tyrimą ir chromogeninę analizę pagal *Ph. Eur.* Tai ypač svarbu, jei keičiama laboratorija ir (arba) keičiami analizei naudojami reagentai.

Dozavimas

Dozė ir pakeičiamąjo gydymo trukmė priklauso nuo VIII faktoriaus trūkumo sunkumo, kraujavimo vietos ir laipsnio bei klinikinės paciento būklės.

Paskirtų VIII faktoriaus vienetų skaičius išreiškiamas tarptautiniais vienetais (TV), kurie yra susiję su dabartiniu PSO VIII faktoriaus preparatų standartu. VIII faktoriaus aktyvumas plazmoje išreiškiamas procentais (palyginti su normaliu aktyvumu žmogaus plazmoje) arba tarptautiniais vienetais (palyginti su VIII faktoriaus plazmoje tarptautiniu standartu).

Vienas VIII faktoriaus tarptautinio vieneto (TV) aktyvumas lygus tam VIII faktoriaus kiekiui viename normalios žmogaus plazmos mililitre.

Gydymas pagal poreikį

Reikiama VIII faktoriaus dozė apskaičiuojama remiantis empiriniu teiginiu, kad 1 tarptautinis vienetas (TV) VIII faktoriaus vienam kūno svorio kilogramui padidina VIII faktoriaus aktyvumą plazmoje 2 TV/dl. Reikalinga dozė nustatoma pagal šią formulę:

Reikiamas vienetų kiekis = kūno svoris (kg) x pageidaujamas VIII faktoriaus padidėjimas (%) (TV/dl) x 0,5 (TV/kg vienam TV/dl).

Skiriamas kiekis ir vartojimo dažnumas visada turi būti orientuoti į klinikinį veiksmingumą konkrečiu atveju.

Toliau išvardytų hemoragijos reiškinių atveju VIII faktoriaus aktyvumas neturi sumažėti daugiau negu nurodytas aktyvumo lygis plazmoje (%), palyginti su įprastu, arba TV/dl) per atitinkamą laikotarpį. Toliau pateikta lentelė galima vadovautis nustatant dozes kraujavimo epizodams gydyti ir chirurginių operacijų metu:

1 lentelė. Dozavimo vadovas gydant kraujavimo epizodus ir per chirurgines operacijas

Hemoragijos laipsnis/chirurginės procedūros tipas	Reikalingas FVIII lygis (%) (TV/dl)	Dozių dažnis (valandomis)/ Gydymo trukmė (paromis)
Hemoragija		
Ankstyvoji hemartrozė, kraujavimas į raumenis arba iš burnos	20–40	Kartoti kas 12–24 valandas bent 1 parą, kol baigsis kraujavimo epizodas, nustatomas, kai praeina skausmas, arba kol užgis
Didesnio laipsnio hemartrozė, kraujavimas į raumenis arba hematoma	30–60	Kartoti infuzijas kas 12-24 valandas 3-4 paras arba ilgiau, kol išnyks skausmas ir ūmi negalia
Gyvybei pavojingos hemoragijos	60–100	Kartoti infuzijas kas 8–24 valandas, kol grėsmė praeis
Chirurginė operacija		
<i>Mažos apimties operacija, įskaitant danties traukimą</i>	30–60	Kas 24 valandas bent 1 parą, kol užgis
<i>Didelės apimties operacija</i>	80–100 (prieš operaciją ir po jos)	Kartoti infuzijas kas 8-24 valandas, kol žaizda pakankamai užgis, po to gydyti dar bent 7 paras siekiant palaikyti 30–60% (TV/dl) VIII faktoriaus aktyvumą

Profilaktika

Sunkia hemofilija A sergančių pacientų ilgalaikiai kraujavimo profilaktikai. Įprastos rekomenduojamos dozės yra 20–40 TV VIII faktoriaus kiekvienam kūno svorio kilogramui kas antrą parą arba 20–50 TV VIII

faktoriaus kiekvienam kūno svorio kilogramui 3 kartus per savaitę. Suaugusiems ir paaugliams (>12 metų) gali būti skiriama vaisto dozė rečiau (40-60 TV/kg kas trečią parą arba du kartus per savaitę). Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali būti reikalingi trumpesni intervalai tarp dozių arba didesnės dozės.

Chirurginė operacija

Gydymo taikymo vaikams chirurginių operacijų metu patirtis yra ribota.

Senyvi pacientai

Vyresnių kaip 65 metų amžiaus pacientų gydymo patirties nėra.

Vaikų populiacija

Jaunesnių kaip 12 metų amžiaus pacientų ilgalaikiai kraujavimo profilaktikai rekomenduojama skirti 25-50 TV VIII faktoriaus kiekvienam kūno svorio kilogramui kas antrą parą arba 25-60 TV VIII faktoriaus kiekvienam kūno svorio kilogramui 3 kartus per savaitę. Vyresniems kaip 12 metų amžiaus vaikams rekomenduojamos tokios pačios dozės kaip suaugusiems.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Rekomenduojamas NovoEight infuzijos greitis yra 1-2 ml/min. Greitis turi būti nustatomas atsižvelgiant į paciento komforto lygį.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojimą instrukcija pateikta 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai ar 6.1 skyriuje nurodytai bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Žinoma alerginė reakcija į žiurkėnų baltymus.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas

Galimos alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijos į NovoEight. Preparate yra žiurkėnų baltymų pėdsakų, kurie kai kuriems pacientams gali sukelti alergines reakcijas. Jeigu atsiranda padidėjusio jautrumo simptomų, pacientams reikėtų patarti nedelsiant nutraukti vaistinio preparato vartojimą ir kreiptis į savo gydytoją. Pacientai turėtų būti informuojami apie ankstyvuosius padidėjusio jautrumo reakcijų požymius, įskaitant dilgėlinę, išplitusią dilgėlinę, spaudimą krūtinėje, švokštimą, hipotenziją ir anafilaksiją.

Šoko atveju turėtų būti taikomas standartinis medicininis šoko gydymas.

Inhibitoriai

VIII faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) susidarymas yra žinoma sergančiųjų hemofilija A gydymo komplikacija. Šie inhibitoriai paprastai yra IgG imunoglobulinai, veikiantys prieš VIII faktoriaus prokoaguliacinį aktyvumą, kurie, pagal modifikuotą kiekybinę analizę, matuojami Bethesda vienetais (BV) plazmos mililitrui. Inhibitorių susidarymo rizika yra susijusi su ligos sunkumu bei su VIII faktoriaus ekspozicija, didžiausia rizika yra pirmąsias 50 vaistinio preparato ekspozicijos parų, tačiau tęsiasi visą gyvenimą, nors rizika yra nedažna.

Klinikinis inhibitorių susidarymo reikšmingumas priklauso nuo inhibitoriaus titro, inhibitoriai, kurių titras mažas, kelia mažesnę nepakankamo terapinio poveikio riziką, palyginti su inhibitoriais, kurių titras didelis.

Apskritai atitinkamais klinikiniais stebėjimais bei laboratoriniais tyrimais turi būti atidžiai stebima, ar VIII koaguliacijos faktoriaus preparatais gydomų pacientų organizme neatsirado inhibitorių. Jeigu numatyto VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje pasiekti nepavyksta arba jeigu vartojant atitinkamą dozę kraujavimas nesustabdomas, reikia iširti, ar nesusidarė VIII faktoriaus inhibitorių. Pacientams, kurių inhibitorių kiekis didelis, gydymas VIII faktoriumi gali būti neveiksmingas, todėl būtina apsvarstyti kitas gydymo galimybes. Tokių pacientų gydymui turi vadovauti hemofilijos ir VIII faktoriaus inhibitorių gydymo patirties turintys gydytojai

Širdies ir kraujagyslių reiškiniai

Pacientams, kuriems yra nustatyti širdies ir kraujagyslių reiškinių rizikos faktoriai, pakaitinis gydymas VIII faktoriumi gali padidinti širdies ir kraujagyslių reiškinių riziką.

Komplikacijos susijusios su kateterio naudojimu

Jeigu reikia naudoti centrinės venos prieigos sistemą, turi būti įvertinta su šia sistema susijusių komplikacijų, įskaitant vietos infekcijų, bakteremijos ir kateterio vietos trombozės, rizika.

Griežtai rekomenduojama, kad kiekvieną kartą, kai NovoEight yra skiriamas pacientui, būtų užrašomas vaistinio preparato pavadinimas ir serijos numeris tam, kad būtų išlaikyta sąsaja tarp paciento ir vaistinio preparato serijos.

Vaikų populiacija

Pateikti įspėjimai ir atsargumo priemonės taikomos ir suaugusiesiems, ir vaikams.

Su pagalbinėmis medžiagomis susiję aspektai

Kiekviename paruoštame vaistinio preparato flakone yra 30,5 mg natrio, tai atitinka 1,5% PSO rekomenduojamos didžiausios paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nebuvo pranešta apie žmogaus kraujo krešėjimo VIII faktoriaus (rDNR) preparatų sąveiką su kitais vaistiniais preparatais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Gyvūnų reprodukcijos tyrimų su NovoEight neatlikta. Kadangi hemofilijos A atsiradimo moterims atvejai yra reti, VIII faktoriaus vartojimo nėštumo ir žindymo laikotarpiu patirties nėra. Todėl nėštumo ir žindymo laikotarpiu VIII faktorių turėtų būti vartojamas tik jei yra aiškių indikacijų.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

NovoEight gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Retai buvo pastebėtas padidėjęs jautrumas arba alerginės reakcijos (kurios gali apimti angioedemą, deginimą ir gėlimą infuzijos vietoje, šaltkrėtį, veido paraudimą, išplitusią dilgėlinę, galvos skausmą, dilgėlinę, hipotenziją, mieguistumą, pykinimą, neramumą, tachikardiją, spaudimą krūtinėje, dilgčiojimą, vėmimą, švokštimą) ir kai kuriais atvejais tai gali progresuoti iki sunkios anafilaksijos (įskaitant šoką).

Labai retai buvo pastebėtas antikūnų atsiradimas prieš žiurkėnų baltymą su susijusiomis padidėjusio jautrumo reakcijomis.

Hemofilija A sergantiems pacientams, gydomiems VIII faktoriumi, įskaitant NovoEight, gali susidaryti neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių). Tokių inhibitorių susidarymas pasireiškia nepakankamu terapiniu poveikiu. Tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos centrą.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau lentelėje pateikiama informacija pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją (OSK ir tinkamiausios išraiškos lygi).

Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$); labai retas ($< 1/10000$), ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų į vaistinių preparatų dažnis klinikiniuose tyrimuose

Organų sistemų klasė	Dažnis ^a (AGP)	Dažnis ^a (ANP)	Nepageidaujama reakcija
Kraujo ir limfinės sistemos ligos	Nedažnas ^b	Labai dažnas ^b	VIII faktoriaus slopinimas
Psichikos sutrikimai	Nedažnas		Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Nedažnas		Galvos skausmas, galvos svaigimas, degimo pojūtis
Širdies sutrikimai	Nedažnas		Sinusinė tachikardija, ūmus miokardo infarktas
Kraujagyslių sutrikimai	Nedažnas		Hipertenzija, limfedema, hiperemija
		Dažnas	Paraudimas, paviršinis tromboflebitas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Dažnas	Bėrimas, eriteminis bėrimas
	Nedažnas		Bėrmės, lichtenoidinė keratozė, odos deginimo pojūtis
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažnas		Skeleto, raumenų sustingimas, artropatijos, galūnių skausmas, skeleto ir raumenų skausmas
		Dažnas	Hemartrozė, kraujavimas į raumenis
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Dažnas	Kosulys
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas		Injekcijos vietos reakcijos ^c
		Dažnas	Karščiavimas, paraudimas kateterio vietoje
	Nedažnas		Nuovargis, karščio pojūtis, periferinė edema, karščiavimas
Tyrimai	Dažnas		Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas ^d
		Dažnas	Teigiami antikūnai prieš VIII faktorių
	Nedažnas		Padažnėjęs širdies ritmas
Virškinimo trakto sutrikimai		Dažnas	Vėmimas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Dažnas		Neteisingas vartojimas
		Dažnas	Rekijos susijusios su infuzija
	Nedažnas		Kontūzija
Sutrikimai dėl produkto		Dažnas	Užsikimšimas prietaise

^a Apskaičiuota remiantis bendru specifinių pacientų skaičiumi visuose klinikiniuose tyrimuose (301), iš kurių 242 buvo anksčiau gydyti pacientai (AGP) ir 60 anksčiau negydyti pacientai (ANP).

- b *Dažnis paremtas visų FVIII preparatų tyrimais, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys sunkia hemofilija A.*
- c *Injekcijos vietos reakcijos apima injekcijos vietos eritemą, injekcijos vietos ekstravazaciją ir injekcijos vietos niežulį.*
- d *Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas apima alanino aminotransferazę, aspartato aminotransferazę, gama-glutamilttransferazę ir bilirubiną.*

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Per visus NovoEight klinikinius tyrimus su anksčiau gydytais pacientais buvo pranešta iš viso 35 nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių 23 iš 242 vartojusiųjų NovoEight pacientų. Dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų buvo injekcijos vietos reakcijos, neteisingas vaisto vartojimas ir kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas. Iš 35 nepageidaujamų reakcijų dvi pasireiškė 1 iš 31 paciento iki 6 metų amžiaus, nė viena nepasireiškė nė vienam pacientui nuo 6 iki 12 metų amžiaus, 1 reakcija pasireiškė vienam iš 24 pacientų (nuo 12 iki <18 metų) ir 32 reakcijos pasireiškė 21 iš 155 suaugusiųjų (≥18 metų).

Vaikų populiacija

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo sunkia hemofilija A sergantys anksčiau gydyti 63 vaikai nuo 0 iki 12 metų amžiaus ir 24 paaugliai nuo 12 iki 18 metų amžiaus. Nebuvo pastebėta jokio skirtumo tarp vaikų ir suaugusiųjų saugumo NovoEight atžvilgiu.

Tyrimuose su anksčiau negydytais pacientais nuo 0 iki 6 metų buvo praneštos iš viso 46 nepageidaujamų reakcijos, 33 iš 60 pacientų vartojusių NovoEight. Dažniausiai pranešta nepageidaujama reakcija buvo VIII faktoriaus inhibitoriai, žr. 4.4. Didelės rizikos genetinės mutacijos buvo identifikuotos 92,3% visų ir 93,8% patvirtintų aukšto titro inhibitorių. Jokių kitų veiksnių, reikšmingai susijusių su inhibitorių atsiradimu, nebuvo.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Nepranešta jokių rekombinantinio VIII koaguliacijos faktoriaus perdozavimo simptomų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antihemoraginiai, VIII kraujo koaguliacijos faktorius, ATC kodas: B02BD02.

Veikimo mechanizmas

NovoEight sudėtyje yra turoktokogo alfa, žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, kurio B domenas yra sutrumpintas. Šio glikoproteino struktūra yra tokia pati, kaip aktyvinto VIII žmogaus faktoriaus ir po transliacijos susidariusios molekulių modifikacijos yra panašios į plazmoje susidariusias molekulių modifikacijas. Nustatyta, kad tirozinas jungiasi su sulfatais vietoje, esančioje (viso natūralaus ilgio) Tyr1680, kuris yra svarbus prisijungiant prie von Vilebrando faktoriaus, turoktokogo alfa molekulėje yra visiškai susijungęs su sulfatais. Sulašintas hemofilija sergančiam pacientui VIII faktorius prisijungia prie endogeninio von Vilebrando faktoriaus paciento kraujo apytakoje. VIII faktoriaus ir von Vilebrando faktoriaus kompleksą sudaro dvi molekulės (VIII faktorius ir von Vilebrando faktorius), kurių fiziologinės funkcijos yra skirtingos. Aktyvintas VIII faktorius veikia kaip aktyvinto IX faktoriaus kofaktorius, pagreitinantis X faktoriaus konversiją į aktyvintą X faktorių. Aktyvintas X faktorius protrombiną paverčia trombinu. Tada trombinas fibrinogeną paverčia fibrinu ir gali susidaryti krešulys. Hemofilija A yra su lytimi susijęs paveldimas kraujo krešėjimo sutrikimas dėl sumažėjusio VIII:C faktoriaus lygio, o tai savaime arba dėl nelaimingo atsitikimo ar chirurginės traumos sukelia gausų kraujavimą į sąnarius, raumenis ar vidaus

organus. Taikant pakeičiamąją terapiją VIII faktoriaus lygis plazmoje padidėja, laikinai pašalindamas faktoriaus trūkumą ir pakoreguodamas polinkį kraujuoti.

Pažymėtina, kad metinis kraujavimo dažnis (MKD) negali būti lyginamas tarp skirtingų faktoriaus koncentratų ir tarp skirtingų klinikinių tyrimų.

Klinikinis veiksmingumas

Keturiuose daugiacentriuose, atviruose, nekontroliuojamuose tyrimuose buvo vertinamas NovoEight saugumas ir veiksmingumas taikant prevenciją ir gydant pacientų, sergančių sunkia hemofilija A (FVIII aktyvumas $\leq 1\%$), kraujavimą ir chirurginės intervencijos metu. Trijuose tyrimuose dalyvavo anksčiau gydyti pacinetai ir keturiuose dalyvavo anksčiau negydyti pacientai. Tyrimuose dalyvavo 298 veikiami vaistu pacientai: 175 paauglių arba suaugusių pacientų nuo 12 metų amžiaus be inhibitorių (≥ 150 ekspozicijos parų), 63 anksčiau gydyti vaikai iki 12 metų amžiaus be inhibitorių (≥ 50 ekspozicijos parų) ir 60 anksčiau negydyti vaikai iki 6 metų amžiaus.

188 anksčiau gydyti pacientai iš 238 dalyvavo saugumo tyrimo pratęsime. Buvo įrodyta, kad gydymas NovoEight yra saugus ir turi numatytą hemostatinį ir prevencinį poveikį. Iš 3293 užfiksuotų kraujavimo atvejų, kurie buvo pastebėti 298 pacientams, 2902 (88,1%) kraujavimo atvejai buvo sustabdyti 1–2 NovoEight infuzijomis.

3 lentelė. NovoEight vartojimas ir sėkmingų hemostazės atstatymo atvejų skaičius anksčiau negydytų pacientų (ANP) ir anksčiau gydytų pacientų (AGP) grupėse

	Jaunesni vaikai (0 – <6 metų) ANP	Jaunesni vaikai (0 – <6 metų) AGP	Vyresni vaikai (6 – <12 metų) AGP	Paaugliai (12 – <18 metų) AGP	Suaugusieji (≥ 18 metų) AGP	Viso
Pacientų skaičius	60	31	32	24	151	298
Dozė prevencijai Vienam pacientui (TV/kg KM) Vidurkis (SN) Min. ; Maks.	45,2 (14,4) 4,5; 363,8	41,5 (8,1) 3,4; 196,3	38,4 (9,4) 3,2; 62,5	28,5 (9,3) 17,4; 73,9	28,5 (8,3) 12,0; 97,4	32,8 (10,9) 3,2; 363,8
Dozė kraujavimui gydyti (TV/kg KM) Vidurkis (SN) Min. ; Maks.	43,6 (15,2) 11,9; 118,9	44,4 (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
Sėkmingų atvejų dažnis ^a %	87,0%	92,2%	88,4%	85,1%	89,6%	88,9%

KM: kūno masė, SN: Standartinis nuokrypis

^aSėkmingas atvejis apibūdinamas kaip “Puikus” arba “Geras”.

Prieš registraciją sukaupti klinikiniai duomenys buvo patvirtinti atliktu neintervenciniu, poregistraciniu saugumo tyrimu, kurio tikslas – pateikti papildomų duomenų apie NovoEight imunogeniškumą, veiksmingumą bei saugumą įprastoje klinikinėje praktikoje. 68 anksčiau gydyti pacientai (> 150 ekspozicijos parų), iš kurių 14 pacientų buvo jaunesni nei 12 metų, o 54 pacientai 12-os metų arba vyresni, buvo gydomi pagal poreikį (N = 5) arba profilaktiškai (N = 63) iš viso 87,8 paciento metus ir 8967 ekspozicijos paras.

Chirurginė operacija

25 pacientų buvo atlikta iš viso 30 chirurginių operacijų, iš kurių 26 buvo didelės ir 4 nedidelės chirurginės operacijos. Visose operacijose hemostazė buvo sėkminga ir nebuvo pranešta apie jokiais gydymo nesėkmes.

Buvo renkami duomenys apie imuninės tolerancijos indukciją (ITI) pacientams, sergantiems hemofilija A, kuriems išsivystė VIII faktoriaus inhibitoriai. Klinikinio tyrimo su ANP metu, 21 pacientas buvo gydomas ITI ir 18 (86%) pacientų ITI baigė su neigiamu inhibitoriaus testo rezultatu.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Visi NovoEight farmakokinetiniai tyrimai (FK) buvo atlikti po 50 TV/kg NovoEight skyrimo į veną anksčiau gydytiems pacientams, sergantiems sunkia hemofilija A (FVIII $\leq 1\%$). Plazmos mėginių analizė buvo atlikta naudojant ir vienos pakopos krešėjimo tyrimą, ir chromogeninį tyrimą.

Buvo įvertinti NovoEight FVIII:C analizių rezultatai ir palyginti su parduodamu viso ilgio rekombinantinio FVIII preparatu. Tyrimas parodė, kad buvo gauti palyginami ir atitinkantys abiejų preparatų rezultatai ir kad galima patikimai išmatuoti NovoEight plazmoje, netaikant atskiro NovoEight standarto.

NovoEight vienkartinės dozės farmakokinetiniai vieno etapo krešėjimo tyrimo parametrai išvardyti 4 lentelėje, chromogeninio tyrimo parametrai – 5 lentelėje.

4 lentelė. Vienkartinės dozės farmakokinetiniai NovoEight (50 TV/kg) parametrai pagal amžių – vieno etapo krešėjimo tyrimas – Vidurkis (SN)

Parametras	0 – <6 metų	6 – <12 metų	≥12 metų
	n=14	n=14	n=33
	Vidurkis (SN)	Vidurkis (SN)	Vidurkis (SN)
Laipsniškas atsistatymas (TV/dl)/(TV/kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((TV*val.)/dl)	992 (411)	1109 (374)	1526 (577)
CL (ml/val./kg)	6,21 (3,66)	5,02 (1,68)	3,63 (1,09)
$t_{1/2}$ (val.)	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} (TV/dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
Vidutinis gyvavimo laikas (val.)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 (5,08)

Santrumpos: AUC = plotas po VIII faktoriaus aktyvumo kitimo per laiką kreive; CL = klirensas; $t_{1/2}$ = galutinis pusinės eliminacijos laikas; V_{ss} = pasiskirstymo tūris nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai; C_{max} = didžiausias VIII faktoriaus aktyvumas.

5 lentelė. Vienkartinės dozės farmakokinetiniai NovoEight (50 TV/kg) parametrai pagal amžių – chromogeninis tyrimas – Vidurkis (SN)

Parametras	0 – <6 metų	6 – <12 metų	≥12 metų
	n=14	n=14	n=33
	Vidurkis (SN)	Vidurkis (SN)	Vidurkis (SN)
Laipsniškas atsistatymas (TV/dl)/(TV/kg)	2.2 (0,006)	2.5 (0,006)	2.9 (0,006)
AUC ((TV*val.)/dl)	1223 (436)	1437 (348)	1963 (773)
CL (ml/val./kg)	4,59 (1,73)	3,70 (1,00)	2,86 (0,94)
$t_{1/2}$ (val.)	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} (TV/dl)	112 (31)	125 (27)	163 (50)
Vidutinis gyvavimo laikas (val.)	12,06 (1,90)	11,61 (2,32)	14,54 (5,77)

Santrumpos: AUC = plotas po VIII faktoriaus aktyvumo kitimo per laiką kreive; CL = klirensas; $t_{1/2}$ = galutinis pusinės eliminacijos laikas; V_{ss} = pasiskirstymo tūris nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai; C_{max} = didžiausias VIII faktoriaus aktyvumas.

Vaikų iki 6 metų amžiaus ir vaikų nuo 6 iki 12 metų amžiaus farmakokinetinės savybės buvo panašios. Kai kurių skirtumų pastebėta tarp vaikų ir suaugusių pacientų farmakokinetinių NovoEight savybių. Pastebėtas didesnis vaikų CL ir trumpesnis $t_{1/2}$, palyginti su suaugusiaisiais, sergančiais hemofilija A, iš dalies gali būti dėl žinomo didesnio plazmos tūrio jaunesnių pacientų kūno svorio kilograme.

Vienkartinės dozės farmakokinetinis tyrimas (50 TV/kg) buvo atliktas 35 hemofilija sergantiems skirtingų KMI kategorijų pacientams (≥ 18 metų amžiaus). Didžiausia ekspozicija (C_{max}) ir bendra ekspozicija (AUC) didėja didėjant KMI, tai rodo, kad gali reikėti koreguoti dozę mažo svorio ($KMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$) ir nutukusiems pacientams ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), žr. 4.2 skyrių.

6 lentelė. Vienkartinės dozės farmakokinetiniai NovoEight (50 TV/kg) parametrai pagal KMI klases^a – vieno etapo krešėjimo tyrimas – Vidurkis (SN)

FK parametras	Nepakankamas kūno svoris N=5	Normalus svoris N=7	Viršsvoris N=8	I Nutukimo klasė N=7	II/III Nutukimo klasė N=7
Laipsniškas atsistatymas (TV/dl)/(TV/kg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3) ^b	2,6 (0,3)
AUC ((TV*val.)/dl)	1510 (360)	1920 (610)	1730 (610)	2030 (840)	2350 (590)
CL (ml/val./kg)	3,91 (0,94)	3,20 (1,00)	3,63 (1,24)	3,37 (1,79)	2,51 (0,63)
$t_{1/2}$ (val.)	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} (TV/dl)	100 (11)	121 (10)	144 (26)	140 (21)	161 (32)
Vidutinis gyvavimo laikas (val.)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

^a KMI klasės: nepakankamas kūno svoris: $KMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$, normalus svoris: $KMI 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$, viršsvoris: $KMI 25-29,9 \text{ kg/m}^2$, I nutukimo klasė: $KMI 30-34,9 \text{ kg/m}^2$, II/III nutukimo klasė: $KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$.

^b Remiantis tik 6 pacientų duomenimis.

7 lentelė. Vienkartinės dozės farmakokinetiniai NovoEight (50 TV/kg) parametrai pagal KMI klases^a – chromogeninis tyrimas – Vidurkis (SN)

FT Parametras	Nepakankamas kūno svoris N=5	Normalus svoris N=7	Viršsvoris N=9	I Nutukimo klasė N=7	II/III Nutukimo klasė N=7
Laipsniškas atsistatymas (TV/dl)/(TV/kg)	2,2 (0,4)	2,9 (0,3)	3,0 (0,5)	3,2 (0,5)	3,5 (0,5)
AUC ((TV*val.)/dl)	1860 (700)	2730 (860)	2310 (1020)	2780 (1210)	3050 (730)
CL (ml/val./kg)	3,28 (0,87)	2,25 (0,73)	2,84 (1,09)	2,58 (1,56)	1,94 (0,52)
$t_{1/2}$ (val.)	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} (TV/dl)	138 (29)	185 (24)	19, (31)	200 (33)	227 (32)
Vidutinis gyvavimo laikas (val.)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

^a KMI klasės: nepakankamas kūno svoris: $KMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$, normalus svoris: $KMI 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$, viršsvoris: $KMI 25-29,9 \text{ kg/m}^2$, I nutukimo klasė: $KMI 30-34,9 \text{ kg/m}^2$, II/III nutukimo klasė: $KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo ir kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai:

Natrio chloridas
L-histidinas
Sacharozė
Polisorbatas 80
L-metioninas
Kalcio chloridas dihidratas
Natrio hidroksidas (pH sureguliuvimui)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH sureguliuvimui)

Tirpiklis:

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidaryto flakono:

30 mėnesių, laikant šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Tinkamumo laikotarpiu vaistinį preparatą galima laikyti:

- kambario temperatūroje (≤ 30 °C) ne ilgesnį kaip 9 mėnesių vienkartinį laikotarpį **arba**
- aukštesnėje nei kambario temperatūroje (30 °C, žemesnėje nei 40 °C) ne ilgesnį kaip 3 mėnesių vienkartinį laikotarpį.

Išimto iš šaldytuvo vaistinio preparato dėti atgal į šaldytuvą negalima.

Užsirašykite ant išorinės dėžutės datą, kada ir kokioje temperatūroje pradėjote laikyti vaistinį preparatą.

Ištirpinus:

Paruošto vartoti vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas išlieka:

- 24 valandas, laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje,
- 4 valandas, laikant ≤ 30 °C, jei vaistinis preparatas laikomas ne ilgesnį nei 9 mėnesių vienkartinį laikotarpį kambario temperatūroje (≤ 30 °C),
- 4 valandas, laikant žemesnėje nei 40 °C temperatūroje, jei vaistinis preparatas laikomas ne ilgesnį nei 3 mėnesių vienkartinį laikotarpį aukštesnėje nei kambario temperatūroje (30 °C, žemesnėje nei 40 °C).

Mikrobiologiniu požiūriu ištirpintą vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu jis tuoj pat nesuvartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas. Paprastai negalima jo laikyti ilgiau nei nurodyta aukščiau tekste, išskyrus tuos atvejus, kai tirpalas ruošiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Nesuvartotas vaistinis preparatas, laikytas kambario (≤ 30 °C) arba žemesnėje nei 40 °C temperatūroje ilgiau kaip 4 valandas, turi būti sunaikintas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kaip laikyti vaistinį preparatą kambario (≤ 30 °C) arba žemesnėje nei 40 °C temperatūroje ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateiktos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kiekvienoje NovoEight 250 TV, 500 TV, 1000 TV, 1500 TV, 2000 TV ir 3000 TV miltelių ir tirpiklio injekciniam tirpalui pakuotėje yra:

- 1 (I tipo) stiklinis flakonas su milteliais ir chlorobutilo gumos kamščiu;
- 1 sterilus flakono adapteris tirpalui ruošti;
- 1 užpildytas švirkštas su 4 ml tirpiklio su atbulinės eigos (polipropileno) blokatoriumi, guminiu (bromobutilo) stūmokliu ir švirkšto dangteliu su (bromobutilo) kamščiu;
- 1 (polipropileno) stūmoklio strypelis.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

NovoEight turi būti leidžiamas į veną, miltelius praskiedus švirkšte esančiu tirpikliu. Paruoštas tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalinis. Nevartokite tirpalo, kuris yra drumstas arba kuriame yra nuosėdų.

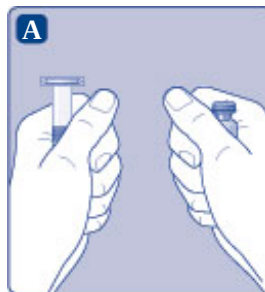
Jums taip pat reikės infuzijos rinkinio (vamzdelio ir peteliškės tipo adatos), sterilių alkoholiu suvilgytų tamponų, marlės tamponų ir pleistrų. Šios priemonės į NovoEight pakuotę neįeina.

Visada laikykitės švaros ir sterilumo reikalavimų.

Tirpinimas

A)

Iš dėžutės išimkite flakoną, flakono adapterį ir užpildytą švirkštą. Dėžutėje palikite nepalietą stūmoklio strypelį. Sušildykite flakoną ir užpildytą švirkštą iki kambario temperatūros. Tai padaryti galite laikydami juos rankose, kol jie taps tokie pat šilti kaip Jūsų rankos. Kito būdo flakonui ir užpildytam švirkštui sušildyti nenaudokite.



B)

Nuimkite plastikinį dangtelį nuo flakono. Jeigu plastikinis dangtelis atsilaivinęs arba jo nėra, to flakono nenaudokite. Nuvalykite guminį flakono kamštį steriliu alkoholiu suvilgytą tamponu ir kelias sekundes leiskite jam nudžiūti ore.



C)

Nuplėškite apsauginį popierių nuo flakono adapterio. Jeigu apsauginis popierius nesandariai užklijuotas arba įplyšęs, šio adapterio nenaudokite.

Nenuimkite apsauginio gaubtelio nuo flakono adapterio.



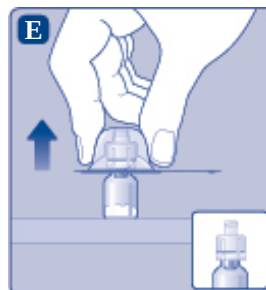
D)

Apverskite apsauginį gaubtelį ir užmaukite adapterį ant flakono. Kai užmausite adapterį ant flakono, jo nebenuimkite.



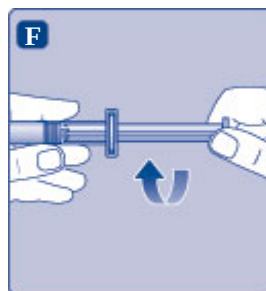
E)

Truputį paspauskite apsauginį gaubtelį nykščiu ir rodomuoju pirštu, kaip parodyta. Nuimkite apsauginį gaubtelį nuo flakono adapterio.



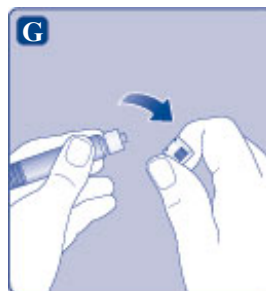
F)

Už plataus galo suimkite stūmoklio strypelį ir iš karto jį prijunkite prie švirkšto, sukdami jį pagal laikrodžio rodyklę į stūmoklį užpildytame švirkšte, kol pajusite pasipriešinimą.



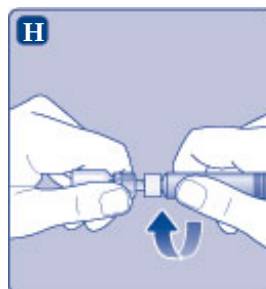
G)

Nuimkite užpildyto švirkšto dangtelį lenkdami jį, kol nulūš. Nelieskite po gaubtelio esančio švirkšto galiuko.



H)

Tvirtai sukite užpildytą švirkštą prie flakono adapterio, kol pajusite pasipriešinimą.



I)
Šiek tiek palenkite užpildytą švirkštą flakonų žemyn.
Pastumkite stūmoklio strypelį ir suleiskite visą tirpiklį į flakoną.



J)
Laikykite stūmoklį nuspaustą ir atsargiai sukite flakoną, kol milteliai ištirps. flakono negalima kratyti, nes tirpalas pradės putoti.



Paruoštą NovoEight rekomenduojama suvartoti tuojau pat. Apie paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygas skaitykite 6.3 skyriuje.

Jeigu reikalinga didesnė dozė, pakartokite žingsnius nuo A iki J su papildomais flakonais, flakonų adapteriais ir užpildytais švirkštais.

Paruošto tirpalo vartojimas

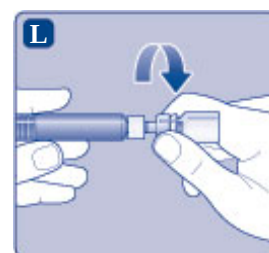
K)
Laikykite stūmoklio strypelį iki galo nuspaustą. Švirkštą su flakonų apverskite. Nebespauskite stūmoklio strypelio ir leiskite jam judėti atgal, kol paruoštas tirpalas pripildys švirkštą. Lėtai traukite stūmoklį žemyn ir įtraukite paruoštą tirpalą į švirkštą.



Jeigu Jums reikalinga tik dalis tirpalo, esančio flakone, vadovaukitės švirkšto skale ištraukto paruošto tirpalo kiekiui nustatyti.

Laikydami flakoną apverstą, švelniai patapšnokite švirkštą, kad oro burbuliukai pakiltų į viršų. Lėtai stumkite stūmoklį, kol oro burbuliukų nebeliks.

L)
Atsukite adapterį su flakonų.



Dabar NovoEight galima susileisti. Raskite tinkamą vietą ir lėtai per 2–5 minutes susileiskite NovoEight į veną.

Išmetimas

Suleidus vaisto, nesuvartotą NovoEight tirpalą, švirkštą su infuzijos rinkiniu, flakoną reikia tvarkyti saugiai, laikantis vietinių reikalavimų.

Nemeskite vaisto su buitinėmis atliekomis.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

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

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

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

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

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2013 m. lapkričio 13 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2018 m. liepos 30 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinių veikliųjų medžiagų gamintojų pavadinimai ir adresai

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

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai nustatyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), ir vėlesniuose atnaujinimuose skelbiamuose Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoEight 250 TV
milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa (žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktorius

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename ml paruošto NovoEight tirpalo yra maždaug 62,5 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio chloridas, L-histidinas, sacharozė, polisorbatas 80, L-metioninas, kalcio chloridas dihidratas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis
Tirpiklis: natrio chlorido tirpalas, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Pakuotėje yra 1 miltelių flakonas, 4 ml tirpiklio užpildytame švirkšte, stūmoklio strypelis ir flakono adapteris.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Tinkamumo laikotarpiu vaistą galima laikyti:

- kambario temperatūroje ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) ne ilgesnį kaip 9 mėnesių vienkartinį laikotarpį **arba**
- aukštesnėje nei kambario temperatūra ($30\text{ }^{\circ}\text{C}$, žemesnėje nei $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) ne ilgesnį kaip 3 mėnesių vienkartinį laikotarpį.

Išimtas iš šaldytuvo: _____ Laikytas $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ _____ Laikytas $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, žemesnėje kaip $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ _____.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/13/888/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

NovoEight 250 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:

SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

NovoEight 250 TV
milteliai injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

250 TV

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoEight 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa (žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktorius

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename ml paruošto NovoEight tirpalo yra maždaug 125 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoctokogo alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio chloridas, L-histidinas, sacharozė, polisorbatas 80, L-metioninas, kalcio chloridas dihidratas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis.

Tirpiklis: natrio chlorido tirpalas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Pakuotėje yra 1 miltelių flakonas, 4 ml tirpiklio užpildytame švirkšte, stūmoklio strypelis ir flakono adapteris.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Tinkamumo laikotarpiu vaistą galima laikyti:

- kambario temperatūroje ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) ne ilgesnį kaip 9 mėnesių vienartinį laikotarpį **arba**
- aukštesnėje nei kambario temperatūra (30°C , žemesnėje nei 40°C) ne ilgesnį kaip 3 mėnesių vienartinį laikotarpį.

Išimtas iš šaldytuvo: _____ Laikytas $\leq 30^{\circ}\text{C}$ _____ Laikytas 30°C , žemesnėje kaip 40°C _____.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/13/888/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

NovoEight 500 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:

NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoEight 500 TV milteliai injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

500 TV

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoEight 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa (žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktorius

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename ml paruošto NovoEight tirpalo yra maždaug 250 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoctokogo alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio chloridas, L-histidinas, sacharozė, polisorbatas 80, L-metioninas, kalcio chloridas dihidratas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis.

Tirpiklis: natrio chlorido tirpalas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Pakuotėje yra 1 miltelių flakonas, 4 ml tirpiklio užpildytame švirkšte, stūmoklio strypelis ir flakono adapteris.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Tinkamumo laikotarpiu vaistą galima laikyti:

- kambario temperatūroje ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) ne ilgesnį kaip 9 mėnesių vienartinį laikotarpį **arba**
- aukštesnėje nei kambario temperatūra ($30\text{ }^{\circ}\text{C}$, žemesnėje nei $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) ne ilgesnį kaip 3 mėnesių vienartinį laikotarpį.

Išimtas iš šaldytuvo: _____ Laikytas $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ _____ Laikytas $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, žemesnėje kaip $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ _____.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/13/888/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

NovoEight 1000 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:

NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoEight 1000 TV milteliai injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1000 TV

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoEight 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa (žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktorius

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename ml paruošto NovoEight tirpalo yra maždaug 375 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoctokogo alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio chloridas, L-histidinas, sacharozė, polisorbato 80, L-metioninas, kalcio chloridas dihidratas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis.

Tirpiklis: natrio chlorido tirpalas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 miltelių flakonas, 4 ml tirpiklio užpildytame švirkšte, stūmoklio strypelis ir flakono adapteris.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Tinkamumo laikotarpiu vaistą galima laikyti:

- kambario temperatūroje ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) ne ilgesnį kaip 9 mėnesių vienkartinį laikotarpį **arba**
- aukštesnėje nei kambario temperatūra (30°C , žemesnėje nei 40°C) ne ilgesnį kaip 3 mėnesių vienkartinį laikotarpį.

Išimtas iš šaldytuvo: _____ Laikytas $\leq 30^{\circ}\text{C}$ _____ Laikytas 30°C , žemesnėje kaip 40°C _____.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/13/888/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

NovoEight 1500 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:

NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ Flakonas
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

NovoEight 1500 TV milteliai injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

1500 TV

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoEight 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa (žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktorius

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename ml paruošto NovoEight tirpalo yra maždaug 500 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoktokogo alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio chloridas, L-histidinas, sacharozė, polisorbato 80, L-metioninas, kalcio chloridas dihidratas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis.

Tirpiklis: natrio chlorido tirpalas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Pakuotėje yra 1 miltelių flakonas, 4 ml tirpiklio užpildytame švirkšte, stūmoklio strypelis ir flakono adapteris.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Tinkamumo laikotarpiu vaistą galima laikyti:

- kambario temperatūroje ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) ne ilgesnį kaip 9 mėnesių vienkartinį laikotarpį **arba**
- aukštesnėje nei kambario temperatūra ($30\text{ }^{\circ}\text{C}$, žemesnėje nei $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) ne ilgesnį kaip 3 mėnesių vienkartinį laikotarpį.

Išimtas iš šaldytuvo: _____ Laikytas $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ _____ Laikytas $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, žemesnėje kaip $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ _____.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/13/888/005

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

NovoEight 2000 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoEight 2000 TV milteliai injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2000 TV

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoEight 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa (žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktorius

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename ml paruošto NovoEight tirpalo yra maždaug 750 TV žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus, turoctokogo alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: natrio chloridas, L-histidinas, sacharozė, polisorbatas 80, L-metioninas, kalcio chlorido dihidratas, natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis.

Tirpiklis: natrio chlorido tirpalas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Pakuotėje yra 1 miltelių flakonas, 4 ml tirpiklio užpildytame švirkšte, stūmoklio strypelis ir flakono adapteris.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Tinkamumo laikotarpiu vaistą galima laikyti:

- kambario temperatūroje ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) ne ilgesnį kaip 9 mėnesių vienkartinį laikotarpį **arba**
- aukštesnėje nei kambario temperatūra ($30\text{ }^{\circ}\text{C}$, žemesnėje nei $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) ne ilgesnį kaip 3 mėnesių vienkartinį laikotarpį.

Išimtas iš šaldytuvo: _____ Laikytas $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ _____ Laikytas $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, žemesnėje kaip $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ _____.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/13/888/006

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

NovoEight 3000 TV

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:

NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Flakonas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS
--

NovoEight 3000 TV milteliai injekciniam tirpalui

Turoctocogum alfa

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

3000 TV

6. KITA

Novo Nordisk A/S

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoEight tirpiklis

Natrii chloridum 9 mg/ml

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

4 ml

6. KITA

Novo Nordisk A/S

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

NovoEight 250 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoEight 500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoEight 1000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoEight 1500 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoEight 2000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoEight 3000 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

turoktokogas alfa (*Turoctocogum alfa*, žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktorius

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje

1. Kas yra NovoEight ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant NovoEight
3. Kaip vartoti NovoEight
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti NovoEight
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra NovoEight ir kam jis vartojamas

NovoEight yra veikliosios medžiagos turoktokogo alfa, žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktoriaus. VIII koaguliacijos faktorius – tai baltymas, randamas kraujyje, padeda susidaryti kraujo krešuliui.

NovoEight vartojamas hemofilija A (įgimtu VIII faktoriaus trūkumu) sergančių pacientų kraujavimo epizodams gydyti ir jų profilaktikai. NovoEight gali vartoti visų amžiaus grupių pacientai.

Hemofilija A sergantys pacientai neturi VIII faktoriaus arba jis tinkamai neveikia. NovoEight pakeičia šį ydingą arba trūkstamą VIII faktorių ir padeda kraujui formuoti krešulius kraujavimo vietoje.

2. Kas žinotina prieš vartojant NovoEight

NovoEight vartoti negalima:

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate alergiškas žiurkėnų baltymams.

Jeigu kuris nors iš aukščiau išvardytų atvejų Jums tinka, NovoEight nevartokite. Jeigu nesate tikri, prieš pradėdami vartoti šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti NovoEight.

Yra reta tikimybė, kad NovoEight Jums gali sukelti anafilaksinę reakciją (sunkią, ūmią alerginę reakciją). Ankstyvieji alerginės reakcijos požymiai yra: išbėrimas, dilgėlinė, ruplės, išplitęs niežulys, lūpų ir liežuvio tinimas, pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, spaudimas krūtinėje, bendra bloga savijauta ir galvos svaigimas.

Jeigu Jums pasireiškė kuris nors aukščiau išvardytas simptomas, nedelsiant nutraukite vaisto leidimą ir susisieki su gydytoju.

Pasitarkite su gydytoju jeigu manote, kad gaunama dozė nepadedą suvaldyti kraujavimo, nes taip gali atsitikti dėl kelių priežasčių. Kai kuriems šį vaistą vartojantiems žmonėms gali atsirasti VIII faktoriaus antikūnų (taip pat žinomų kaip VIII faktoriaus inhibitoriai). VIII faktoriaus inhibitoriai sumažina NovoEight prevencijos ar kraujavimo gydymo veiksmingumą. Jeigu taip atsitinka, kraujavimui kontroliuoti Jums gali reikėti didesnės NovoEight dozės arba kito vaistinio preparato. Nedidinkite Jums paskirtos NovoEight dozės kraujavimui kontroliuoti nepasitarę su gydytoju. Pasakykite savo gydytojui, jeigu anksčiau gydėtės VIII faktoriaus preparatais, ypač, jeigu Jums buvo susidarę antikūnų, kadangi, tuomet yra didesnė rizika jiems vėl susidaryti.

Žinoma komplikacija, kuri gali pasireikšti gydant visais VIII faktoriaus vaistais, yra inhibitorių (antikūnų) atsiradimas. Šie inhibitoriai, ypač esant didelią jų kiekiui, neleidžia gydymui tinkamai veikti, ir Jūs arba Jūsų vaikas būsite atidžiai stebimi, ar tokių inhibitorių atsiranda. Jei Jūsų ar Jūsų vaiko kraujavimas nekontroliuojamas vartojant NovoEight, nedelsdami praneškite gydytojui.

Kiti vaistai ir NovoEight

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

NovoEight nedaro poveikio Jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

NovoEight sudėtyje yra natrio.

Kiekviename paruoštame šio vaisto flakone yra 30,5 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 1,5 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

Pasitarkite su gydytoju, jeigu Jūsų dietoje kontroliuojamas natrio kiekis.

3. Kaip vartoti NovoEight

Gydymą NovoEight turėtų pradėti gydytojas, turintis hemofiliją A sergančių pacientų priežiūros patirties. Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Gydytojas Jums apskaičiuos dozę. Ji priklauso nuo Jūsų svorio ir koku tikslu vaistas vartojamas.

Kraujavimo prevencija

Įprasta NovoEight dozė yra nuo 20 iki 50 tarptautinių vienetų (TV) vienam kūno svorio kilogramui. Leidžiama kas 2–3 paras. Kai kuriais atvejais, ypač jaunesniems pacientams, gali būti reikalingos dažnesnės injekcijos arba didesnės dozės.

Kraujavimo gydymas

NovoEight dozė priklauso nuo Jūsų kūno svorio ir VIII faktoriaus lygio, kurį reikia pasiekti. Reikalingas VIII faktoriaus lygis priklauso nuo to, kuri vieta ir kaip smarkiai kraujuoja.

Vartojimas vaikams

NovoEight gali vartoti bet kokio amžiaus vaikai. Vaikams (jaunesniems kaip 12 metų amžiaus) gali reikėti didesnių dozių arba dažnesnių injekcijų. Paaugliams (vyresniems nei 12 metų amžiaus) reikalingos tokios pat dozės kaip suaugusiųjų.

Kaip NovoEight vartojamas

NovoEight yra leidžiamas į veną. Daugiau informacijos žr. NovoEight vartojimo instrukcijoje.

Ką daryti pavartojus per didelę NovoEight dozę?

Pavartoję per didelę NovoEight dozę tuojau pat pasakykite gydytojui arba važiuokite į ligoninę.

Pamiršus pavartoti NovoEight

Turėtumėte kreiptis į gydytoją, jeigu praleidote dozę ir nežinote, kaip ją kompensuoti.

Nustojus vartoti NovoEight

Nustojus vartoti NovoEight Jūs nebeesate apsaugoti nuo kraujavimo arba dabartinis kraujavimas gali nesiliauti. Nenustokite vartoti NovoEight nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Vartojant šį vaistą gali pasireikšti išvardytas šalutinis poveikis.

Kilus (labai retoms) sunkioms, staigioms alerginėms (anafilaksinėms) reakcijoms, injekcija turi būti tuoj pat nutraukta. Privalote nedelsdami kreiptis į gydytoją, jeigu Jums atsiranda kuris nors iš ankstyvųjų simptomų:

- pasunkėjęs kvėpavimas, dusulys arba švokštimas;
- spaudimas krūtinėje;
- lūpų ir liežuvio tinimas;
- išbėrimas, dilgėlinė, ruplės ar išplitęs niežulys;
- galvos svaigimas ar sąmonės netekimas;
- žemas kraujospūdis (išblyškusi ir šalta oda, greitas širdies plakimas).

Sunkius simptomus, įskaitant pasunkėjusį rijimą ar kvėpavimą, raudoną ar ištinusį veidą arba rankas, reikia skubiai gydyti.

Jeigu Jums pasireiškė sunki alerginė reakcija, gydytojas gali pakeisti vaistą.

Anksčiau negydytiems VIII faktoriaus vaistiniaisi preparatais vaikams labai dažnai gali atsirasti slopinančių antikūnų (dažniau kaip 1 pacientui iš 10), žr. 2 skyrių. Tačiau, anksčiau gydytiems VIII faktoriumi pacientams (daugiau nei 150 gydymo parų) rizika yra nedidelė (mažiau kaip 1 pacientui iš 100). Jei taip atsitinka Jums ar Jūsų vaikui, vaistas gali neveikti tinkamai ir Jūs ar Jūsų vaikas gali patirti nuolatinį kraujavimą. Tokiu atveju turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti 1 pacientui iš 10):

- kraujo tyrimu nustatomi kepenų tyrimų pokyčiai,
- vietos, kur susileidote vaistą, reakcijos (paraudimas ir niežėjimas).

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti 1 pacientui iš 10) anksčiau negydytiems VIII faktoriaus vaistiniaisi preparatais pacientams:

- odos paraudimas,
- venų uždegimas,
- kraujavimas į sąnarių ertmes,
- kraujavimas į raumens audinį,
- kosulys,

- kateterio įvedimo vietos paraudimas,
- vėmimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti 1 pacientui iš 100):

- nuovargis,
- galvos skausmas,
- svaigulys,
- sunku užmigti (nemiga),
- greitas širdies plakimas,
- padidėjęs kraujospūdis,
- bėrimas,
- karščiavimas,
- karščio pojūtis,
- raumenų sustingimas,
- raumenų skausmas,
- kojų ir rankų skausmas,
- kojų ir rankų tinimas,
- sąnarių ligos,
- kraujosruvos,
- širdies smūgis.

Šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams pastebėtas šalutinis poveikis yra toks pat, kaip suaugusiesiems.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui, arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti NovoEight

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono ir užpildyto švirkšto dėžutės ir etiketės po “EXP” nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Iki ištirpinimo NovoEight miltelius galima laikyti:

- kambario temperatūroje (≤ 30 °C) ne ilgesnį kaip 9 mėnesių vienartinį laikotarpį **arba**
- aukštesnėje nei kambario temperatūroje (30 °C, žemesnėje nei 40 °C) ne ilgesnį kaip 3 mėnesių vienartinį laikotarpį.

Jeigu jau išėmėte vaistą iš šaldytuvo, atgal į šaldytuvą jo dėti negalima.

Ant vaisto dėžutės užsirašykite datą, kada, ir temperatūrą, kurioje pradėjote laikyti vaistą.

Ištirpintas NovoEight turi būti suvartojamas iškart. Jeigu negalite paruošto NovoEight tirpalo suvartoti tuojau pat, jį reikėtų suvartoti per:

- 24 valandas, laikant 2 °C–8 °C temperatūroje,

- 4 valandas, laikant ≤ 30 °C, jei vaistas laikomas ne ilgesnį nei 9 mėnesių vienkartinį laikotarpį kambario temperatūroje (≤ 30 °C),
- 4 valandas, laikant žemesnėje nei 40 °C temperatūroje, jei vaistas laikomas ne ilgesnį nei 3 mėnesių vienkartinį laikotarpį aukštesnėje nei kambario temperatūroje (30 °C, žemesnėje nei 40 °C).

Ištirpintą vaistą laikykite flakone. Jeigu vaistas tuojau pat nesuvartojamas, jis gali nebebūti sterilus ir sukelti infekciją. Nelaikykite tirpalo, jeigu gydytojas Jums to nenurodė.

Flakone yra balti arba gelsvi milteliai. Nenaudokite miltelių, jeigu jų spalva pasikeitusi.

Paruoštas tirpalas yra skaidrus arba šiek tiek opalinis. Nevartokite šio vaisto, jeigu pastebite, kad jis yra drumstas arba jame yra matomų dalelių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

NovoEight sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra turoktokogas alfa (žmogaus VIII (rDNR) koaguliacijos faktorius. Kiekviename NovoEight flakone nominaliai yra 250, 500, 1000, 1500, 2000 arba 3000 TV turoktokogo alfa.
- Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, sacharozė, polisorbato 80, natrio chloridas, L-metioninas, kalcio chloridas dihidratas, natrio hidroksidas ir vandenilio chlorido rūgštis.
- Tirpiklyje yra natrio chlorido ir injekcinio vandens.

Pridėtame tirpiklyje (9 mg/ml (0,9%) injekcinio natrio chlorido tirpalo) paruoštame viename mililitre injekcinio tirpalo atitinkamai yra 62,5, 125, 250, 375, 500 arba 750 TV turoktokogo alfa (atitinkamai turoktokogo alfa stiprumas yra 250, 500, 1000, 1500, 2000 arba 3000 TV).

NovoEight išvaizda ir kiekis pakuotėje

NovoEight yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Kiekvienoje NovoEight pakuotėje yra flakonas su baltais arba gelsvais milteliais, 4 ml skaidraus bespalvio tirpalo užpildytas švirkštas, stūmoklio strypelis ir flakono adapteris.

Registruotojas ir gamintojas:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

NovoEight vartojimo instrukcija

PRIEŠ VARTODAMI NOVOEIGHT ATIDŽIAI PERSKAITYKITE INSTRUKCIJĄ.

NovoEight tiekiamas miltelių pavidalu. Prieš injekciją (vartojimą) jį reikia ištirpinti švirkšte esančiame tirpiklyje. Tirpiklis yra natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) tirpalas. Ištirpintą NovoEight reikia suleisti į veną (injekcija į veną). Šioje pakuotėje esančios priemonės skirtos ištirpinti ir susileisti NovoEight.

Jums taip pat reikės infuzijos rinkinio (vamzdelio ir peteliškės tipo adatos), sterilių alkoholiu suvilgytų tamponų, marlės tamponų ir pleistų. Šios priemonės į NovoEight pakuotę neįeina.

Nenaudokite jokių priemonių, jeigu Jūsų tinkamai neišmokė gydytojas arba slaugytojas.

Visada nusiplaukite rankas ir įsitikinkite, kad aplink Jus švaru.

Pasiruošiant ir suleidžiant vaisto į veną **visada laikykitės švaros ir sterilumo**. Dėl netinkamos vartojimo technikos bakterijos gali patekti į kraują ir sukelti infekciją.

Neatidarykite įrangos, kol nesate pasiruošęs (-usi) ja naudotis.

Nenaudokite įrangos, jeigu ji buvo nukritusi, ar yra pažeista. Tokiu atveju imkite naują įrangos pakuotę.

Nenaudokite įrangos, jeigu pasibaigė jos tinkamumo laikas. Tokiu atveju imkite naują įrangos pakuotę. Tinkamumo laikas nurodytas ant išorinės pakuotės po "EXP", ir ant flakono, flakono adapterio ir užpildyto švirkšto po "EXP".

Nenaudokite įrangos, jeigu įtariate, kad ji gali būti užteršta. Tokiu atveju imkite naują įrangos pakuotę.

Neišmeskite jokios detalės, kol paruoštas tirpalas nebus suleistas.

Įranga skirta naudoti tik vienam asmeniui.

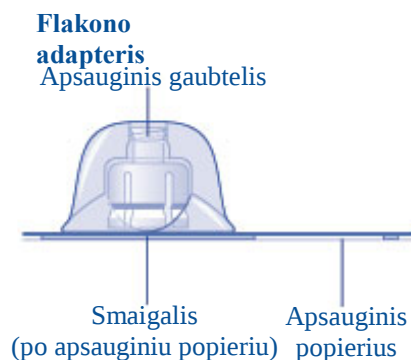
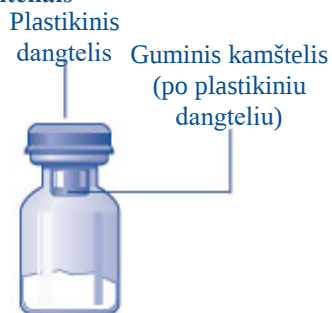
Turinys

Pakuotėje yra:

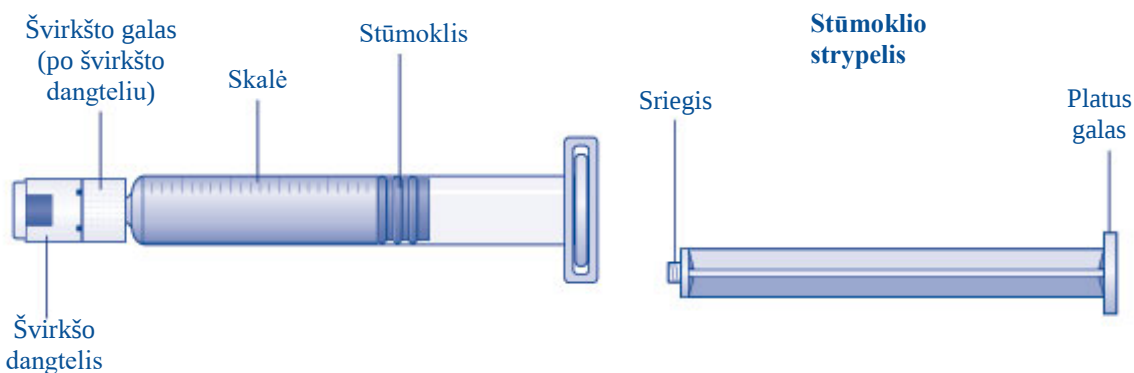
- 1 flakonas su NovoEight milteliais;
- 1 flakono adapteris;
- 1 tirpikliu užpildytas švirkštas;
- 1 stūmoklio strypelis (įdėtas po švirkštu).

Apžvalga

Flakonas su NovoEight milteliais

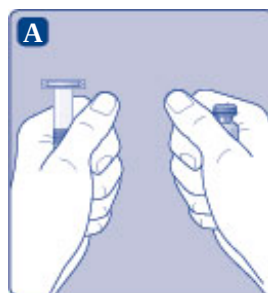


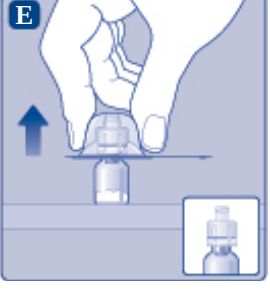
Tirpikliu užpildytas švirkštas

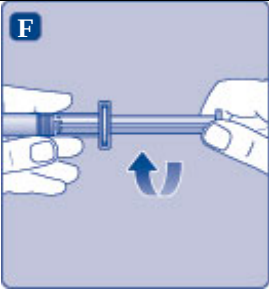
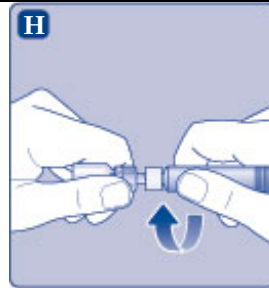
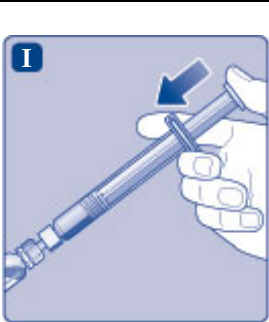


1. Paruoškite flakoną ir švirkštą

- Išsiimkite tiek NovoEight pakuočių, kiek reikia.
- Patikrinkite tinkamumo datą.
- Patikrinkite ant pakuotės nurodytą pavadinimą, stiprumą ir spalvą ir įsitikinkite, kad joje yra reikiamas vaistas.
- Nusiplaukite rankas ir jas gerai nusišluostykite švariu rankšluosčiu arba nudžiovinkite.
- Iš dėžutės išimkite flakoną, flakono adapterį ir užpildytą švirkštą. **Dėžutėje palikite nepaliestą stūmoklio strypelį.**
- Sušildykite flakoną ir užpildytą švirkštą iki kambario temperatūros. Tai padaryti galite laikydami juos rankose, kol jie taps tokie pat šilti kaip Jūsų rankos.
- Kito būdo flakonui ir užpildytam švirkštui sušildyti nenaudokite.



• Nuimkite plastikinį dangtelį nuo flakono. Jeigu plastikinis dangtelis atsilaisvinęs arba jo nėra, to flakono nenaudokite. • Nuvalykite guminį kamštį steriliu alkoholiu suvilgytu tamponu ir kelias sekundes leiskite jam nudžiūti ore, kad visiškai apsaugotumėte nuo mikrobino užteršimo. • Nuvalę guminį kamštį jo nelieskite pirštais, kadangi, taip gali patekti mikrobai.	
2. Pritvirtinkite flakono adapterį • Nuplėškite apsauginį popierių nuo flakono adapterio. Jeigu apsauginis popierius nesandariai užklijuotas arba įplyšęs, šio adapterio nenaudokite. Nenuimkite apsauginio gaubtelio nuo flakono adapterio pirštais. Jeigu paliesite flakono adapterio smaigalį, ant jo gali patekti mikrobai.	
• Padėkite flakoną ant lygaus ir kieto paviršiaus. • Apverskite apsauginį gaubtelį ir užmaukite adapterį ant flakono. Vieną kartą užmovęs (-usi) adapterį ant flakono, jo nenuimkite.	
• Truputį paspauskite apsauginį gaubtelį nykščiu ir rodomuoju pirštu, kaip parodyta. Nuimkite apsauginį gaubtelį nuo flakono adapterio. Nuimdamas (-a) apsauginį gaubtelį nenuimkite adapterio nuo flakono.	
3. Prijunkite stūmoklio strypelį prie švirkšto • Paimkite stūmoklio strypelį už plataus galo ir išimkite jį iš dėžutės. Nelieskite stūmoklio strypelio šonų arba sriegio. Jeigu paliesite stūmoklio strypelio šoną arba sriegį, ant pirštų esantys mikrobai gali užteršti vaistą.	

• Nedelsdami prijunkite stūmoklio strypelį prie švirkšto, sukdami jį pagal laikrodžio rodyklę į stūmoklį užpildytame švirkšte, kol pajusite pasipriešinimą.	
• Nuimkite užpildyto švirkšto dangtelį nuo užpildyto švirkšto lenkdami jį, kol nulūš. Nelieskite po dangteliu esančio švirkšto galiuko. Jeigu paliesite, ant pirštų esantys mikrobai gali užteršti vaistą. Jeigu švirkšto gaubtelis atsilaisvinęs arba jo nėra, to užpildyto švirkšto nenaudokite.	
• Tvirtai sukite užpildytą švirkštą prie flakono adapterio, kol pajusite pasipriešinimą.	
4. Ištirpinkite miltelius tirpiklyje • Šiek tiek palenkite užpildytą švirkštą flakonui žemyn. • Pastumkite stūmoklio strypelį ir suleiskite visą tirpiklį į flakoną.	
• Laikykite stūmoklį nuspaustą ir atsargiai sukite flakoną, kol milteliai ištirps. Flakono negalima kratyti, nes tirpalas pradės putoti. • Patikrinkite paruoštą tirpalą. Jis turi būti skaidrus arba šiek tiek opalinis (šiek tiek neskaidrus). Jeigu pastebite matomų dalelių arba pakitusią spalvą, jo nenaudokite. Vietoj jo paimkite naują komplektą.	

Paruoštą NovoEight rekomenduojama tuojau pat suvartoti. Taip yra todėl, kad likęs vaistas gali būti nesterilus ir sukelti infekcijas.

Jeigu negalite paruošto NovoEight tirpalo suvartoti tuojau pat, jį reikėtų suvartoti per 4 valandas, jeigu laikomas kambario arba žemensnėje nei 40 °C temperatūroje, ir per 24 valandas, jeigu laikomas 2 °C–8 °C temperatūroje. Ištirpintą vaistą laikyti flakone.

Neužšaldykite paruošto NovoEight tirpalo ir nelaikykite jo švirkštuose. Nelaikykite tirpalo, jeigu Jūsų gydytojas Jums nenurodė.

Saugokite paruoštą NovoEight tirpalą nuo tiesioginės šviesos.



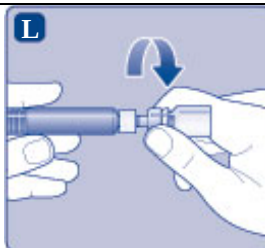
Jeigu Jūsų dozė yra didesnė negu vienas flakonas, pakartokite žingsnius nuo **A** iki **J** su papildomais flakonais, adapteriais ir užpildytais švirkštais, kol pasieksite reikiamą dozę.

- **Laikykite stūmoklio strypelį įstumtą iki galo.**
- **Švirkštą su flakonu apverskite.**
- **Nebespauskite stūmoklio strypelio ir leiskite jam judėti atgal,** kol paruoštas tirpalas pripildys švirkštą.
- **Lėtai traukite stūmoklį žemyn ir įtraukite paruoštą tirpalą į švirkštą.**
- **Jeigu Jums reikia tik dalies dozės, norėdamas (-a) sužinoti, kiek paruošto tirpalo įtraukėte, žiūrėkite į ant švirkšto esančią skalę, kaip nurodė gydytojas arba slaugytojas.**

Jeigu bet kuriuo momentu švirkšte per daug oro, suleiskite orą atgal į flakoną.
- Laikydami flakoną apverstą, **švelniai patapšnokite švirkštą,** kad oro burbuliukai pakiltų į viršų.
- **Lėtai stumkite stūmoklį,** kol oro burbuliukų nebeliks.



- **Atsukite adapterį su flakonu.**
- **Nelieskite švirkšto galiuko.** Jeigu paliesite, ant pirštų esantys mikrobai gali užteršti vaistą.



5. Susileiskite paruoštą tirpalą

NovoEight dabar yra paruoštas suleisti į veną.

- Susileiskite paruoštą tirpalą, kaip nurodė gydytojas arba slaugytojas.
- Leiskite lėtai 2–5 minutes.
- Nemaishykite NovoEight su jokiais kitomis intraveninėmis infuzijomis ar vaistais.

NovoEight leidimas intraveniniu (i.v.) kateteriu per beadatinę jungtį

Atsargiai: užpildytas švirkštas yra pagamintas iš stiklo ir pritaikytas naudoti su standartinėmis luerio tipo jungtimis. Kai kurios beadatinės jungtys su vidiniu smaigaliu yra nepritaikytos naudoti su užpildytu švirkštu. Dėl šio nesuderinamumo vaistas gali būti nesuleistas ir / arba beadatinė jungtis gali sulūžti.

Leidžiant tirpalą centrinės venos prieigos sistemos, pavyzdžiui, centrinės venos kateterio arba poodinės angos, pagalba:

- Laikykitės švaros ir naudokite nuo biologinės taršos apsaugantį metodą. Kaip tinkamai naudoti jungtį ir centrinės venos prieigos sistemą žiūrėkite instrukcijoje bei pasikonsultuokite su gydytoju ar slaugytoja.
- Naudojant centrinės venos prieigos sistemą, steriliu 10 ml plastikiniu švirkštu gali reikėti ištraukti paruoštą tirpalą. Tai reikia atlikti iš karto po J veiksmo.
- Centrinės venos prieigos sistemos praplovimui prieš arba po NovoEight injekcijos, naudokite natrio chlorido 9 mg/ml injekcinį tirpalą.

Išmetimas

- **Po injekcijos saugiai išmeskite** visą nepanaudotą NovoEight tirpalą, švirkštą su infuzijos rinkiniu, flakoną su flakono adapteriu ir kitas atliekas, kaip nurodė vaistininkas.

Neišmeskite jų su įprastomis buitinėmis atliekomis.



Prieš išmesdami priemonių neišardykite.

Įrangos negalima naudoti pakartotinai.