

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

NovoEight 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
NovoEight 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
NovoEight 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
NovoEight 1500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
NovoEight 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
NovoEight 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

NovoEight 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs pulvera flakons satur 250 SV alfa turoktokoga (*turoctocogum alfa*), rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

Pēc sagatavošanas NovoEight šķīdums satur aptuveni 62,5 SV/ml alfa turoktokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

NovoEight 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs pulvera flakons satur 500 SV alfa turoktokoga (*turoctocogum alfa*), rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

Pēc sagatavošanas NovoEight šķīdums satur aptuveni 125 SV/ml alfa turoktokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

NovoEight 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs pulvera flakons satur 1000 SV alfa turoktokoga (*turoctocogum alfa*), rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

Pēc sagatavošanas NovoEight šķīdums satur aptuveni 250 SV/ml alfa turoktokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

NovoEight 1500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs pulvera flakons satur 1500 SV alfa turoktokoga (*turoctocogum alfa*), rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

Pēc sagatavošanas NovoEight šķīdums satur aptuveni 375 SV/ml alfa turoktokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

NovoEight 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs pulvera flakons satur 2000 SV alfa turoktokoga (*turoctocogum alfa*), rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

Pēc sagatavošanas NovoEight šķīdums satur aptuveni 500 SV/ml alfa turoktokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

NovoEight 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs pulvera flakons satur 3000 SV alfa turoktokoga (*turoctocogum alfa*), rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

Pēc sagatavošanas NovoEight šķīdums satur aptuveni 750 SV/ml alfa turoktokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

Aktivitāte (SV) ir noteikta, izmantojot Eiropas Farmakopejas (Ph. Eur) hromogēna noteikšanas metodi. NovoEight īpašā aktivitāte ir aptuveni 8300 SV/mg proteīnu.

Alfa turoktokogs (rekombinants (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktors) ir attīrīts proteīns, kas sastāv no 1445 aminoskābēm un kura molekulārā masa ir aptuveni 166 kDA. Tas iegūts ar rekombinantās DNS tehnoloģiju no Ķīnas kāmjū olnīcu šūnām, šūnu kultivēšanas, attīrīšanas vai galīgās zāļu formas izveides procesā nepievienojot cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes proteīnus.

Alfa turoktokogs ir rekombinants cilvēka VIII koagulācijas faktors ar saīsinātu B-domēnu (B-domēnu veido 21 pilna garuma B-domēna aminoskābe) un bez citām aminoskābju secības izmaiņām.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Vienā sagatavotu zāļu šķīduma flakonā ir 30,5 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Balts vai nedaudz iedzeltens pulveris vai irdena masa.

Dzidrs un bezkrāsains šķīdums injekcijām.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Asiņošanas ārstēšanai un profilaksei pacientiem ar A hemofiliju (iedzimtu VIII faktora deficītu).

NovoEight var lietot visām vecuma grupām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāveic tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze hemofilijas ārstēšanā.

Ārstēšanas pārtraudzība

Ārstēšanas kursa laikā vēlams ar atbilstošām metodēm noteikt VIII faktora līmeni, lai, ņemot vērā iegūtos rezultātus, izraudzītos ievadāmo devu un ievadīšanas biežumu atkārtotu injekciju gadījumā. Dažādiem pacientiem var būt dažāda atbildes reakcija uz VIII faktoru, var atšķirties faktora pusperiods un atjaunošanās pakāpe. Deva, kas pamatojas uz ķermeņa masu, var būt jāpielāgo pacientiem ar nepietiekamu vai lielu ķermeņa masu. Vienas devas farmakokinētiskā pētījumā pieaugušiem pacientiem maksimālā iedarbība (C_{max}) un kopējā iedarbība (AUC) palielinājās līdz ar pieaugošu ķermeņa masas indeksu (KMI), norādot, ka var būt nepieciešama devas pielāgošana. Devas palielināšana var būt nepieciešama pacientiem ar nepietiekamu ķermeņa masu ($KMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$) un devas samazināšana var būt nepieciešama pacientiem ar aptaukošanos ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), bet nav pietiekamu datu, lai ieteiktu specifisku devas pielāgošanu, skatīt 5.2. apakšpunktu.

Aizstājterapija rūpīgi jāpārtrauga, veicot koagulācijas testus (plazmas VIII faktora aktivitāte), jo sevišķi, ja plānota liela apjoma ķirurģiska iejaukšanās.

Izmantojot ar *in vitro* tromboplastīna laika (*aktivētā parciālā tromboplastīna laiks*, APTL) noteikšanu pamatotu vienas stadijas koagulācijas testu VIII asinsreces faktora aktivitātes noteikšanai pacientu asins paraugos, plazmas VIII faktora aktivitātes rezultāti var būt nozīmīgi izmainīti gan APTL reaģenta tipa, gan references standarta, ko izmanto šajā testā, ietekmē. Tāpat var būt nozīmīgas atšķirības testu rezultātos, kas iegūti ar APTL noteikšanu pamatotu vienas stadijas koagulācijas testu un hromogēno testu saskaņā ar *Ph.Eur.* Tas ir jo īpaši svarīgi, mainot laboratoriju un/vai reaģentus, ko izmanto šajā testā.

Devas

Deva un aizstājterapijas ilgums ir atkarīgs no VIII faktora deficīta smaguma pakāpes, asiņošanas vietas un apjoma un pacienta klīniskā stāvokļa.

Ievadāmo VIII faktora vienību skaits ir izteikts starptautiskajās vienībās (SV), kas atbilst spēkā esošajiem PVO standartiem attiecībā uz VIII faktora zālēm. VIII faktora aktivitāte plazmā ir izteikta procentos (attiecībā pret normālu faktora līmeni cilvēka plazmā) vai starptautiskajās vienībās (attiecībā pret starptautisko standartu VIII faktora līmenim plazmā).

Viena VIII faktora aktivitātes starptautiskā vienība (SV) atbilst VIII faktora daudzumam vienā ml normālas cilvēka plazmas.

Ārstēšana pēc vajadzības

Nepieciešamo VIII faktora devu aprēķina, ņemot par pamatu empīrisku konstatējumu, ka 1 starptautiskā vienība (SV) VIII faktora uz kg ķermeņa masas palielina plazmas VIII faktora aktivitāti par 2 SV/dl. Nepieciešamo devu aprēķina pēc šādas formulas:

$$\text{nepieciešamās vienības} = \text{ķermeņa masa (kg)} \times \text{vēlamais VIII faktora līmeņa pieaugums (\%)} (\text{SV/dl}) \times 0,5 (\text{SV/kg uz SV/dl}).$$

Ievadāmajam daudzumam un ievadīšanas biežumam vienmēr jābūt vērstam uz centieniem panākt klīnisko efektivitāti katrā atsevišķā gadījumā.

Turpmāk minētajos asiņošanas gadījumos VIII faktora aktivitāte attiecīgo laika posmu nedrīkst būt zemāka par norādīto aktivitātes līmeni plazmā (% no normālā vai SV/dl). Devas noteikšanai asiņošanas un ķirurģiskas iejaukšanās gadījumā var izmantot šādu tabulu:

1. tabula. Devas asiņošanas un ķirurģiskas iejaukšanās gadījumā

Asiņošanas apjoms/Ķirurģiskās iejaukšanās veids	Nepieciešamais VIII faktora līmenis (%) (SV/dl)	Lietošanas biežums (stundās)/ Ārstēšanas ilgums (dienās)
<u>Asiņošana</u>		
Agrīna hemartroze, muskuļu asiņošana vai asiņošana mutes dobumā	20-40	Atkārtot ik pēc 12-24 stundām vismaz 1 dienu, līdz apturēta asiņošana, par ko liecina sāpju mazināšanās, vai bojājums sadzījis
Plašāka hemartroze, muskuļu asiņošana vai hematoma	30-60	Atkārtot infūziju ik pēc 12-24 stundām 3-4 dienas vai ilgāk, līdz izzūd sāpes un akūtie funkciju traucējumi
Dzīvībai bīstamas asiņošanas	60-100	Atkārtot infūziju ik pēc 8-24 stundām, līdz ir novērsti draudi dzīvībai
<u>Ķirurģiska iejaukšanās</u>		
Neliela apjoma ķirurģiska iejaukšanās, tostarp zoba ekstrakcija	30-60	Ik 24 stundas vismaz 1 dienu, līdz bojājums sadzījis

<i>Liela apjoma ķirurģiska iejaukšanās</i>	80-100 (pirms un pēc operācijas)	Atkārtot infūziju ik pēc 8-24 stundām, līdz brūce ir pietiekami sadzijusi, pēc tam vēl vismaz 7 dienas, lai VIII faktora aktivitāti uzturētu robežās no 30% līdz 60% (SV/dl).
--	-------------------------------------	---

Profilakse

Ilgtermiņa asiņošanas profilaksei pacientiem ar smagu A hemofiliju. Ieteicamās VIII faktora devas ir 20 līdz 40 SV uz kg ķermeņa masas ik pārdienas vai 20-50 SV uz kg ķermeņa masas 3 reizes nedēļā. Pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma) var būt piemērojama mazāka biežuma shēma (40-60 SV/kg katru trešo dienu vai 2 reizes nedēļā). Dažos gadījumos, īpaši gados jaunākiem pacientiem, var būt vajadzīgi īsāki ievadīšanas intervāli vai lielākas devas.

Ķirurģija

Par ķirurģiskas operācijas veikšanu pediatriem pacientiem pieredze ir ierobežota.

Gados vecāki pacienti

Nav pieredzes par lietošanu >65 gadus veciem pacientiem.

Pediatrikā populācija

Ilgstošas asiņošanas profilaksei pacientiem, kuri jaunāki par 12 gadiem, ieteicamās VIII faktora devas ir 25-50 SV uz kg ķermeņa masas ik pārdienas vai 25-60 SV uz kg ķermeņa masas 3 reizes nedēļā. Bērniem, kuri vecāki par 12 gadiem, ieteicamas tādas pašas devas kā pieaugušajiem.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

NovoEight ieteicamais ievadīšanas ātrums ir 1-2 ml/min. Ievadīšanas ātrumu pielāgo, ņemot vērā pacienta pašsajūtu.

Ieteikumus par zāļu šķīduma sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Alerģiska reakcija pret kāmjū proteīniem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Hipersensitivitātes reakcijas

Lietojot NovoEight, iespējamās alerģiska tipa hipersensitivitātes reakcijas. Zāles satur kāmjū proteīnu zīmes, kas dažiem pacientiem var izsaukt alerģiskas reakcijas. Pacienti jābrīdina, ka hipersensitivitātes reakciju gadījumā nekavējoties jāpārtrauc zāļu lietošana un jāsaazinās ar ārstu. Pacienti jāinformē par hipersensitivitātes reakciju agrīnajām pazīmēm, tostarp lokālu vai ģeneralizētu nātreni, spiediena sajūtu krūtīs, sēkšanu, hipotensiju un anafilaksi.

Šoka gadījumā jāievēro vispārpieņemtie šoka ārstēšanas standarti.

Inhibitori

Neitralizējošu antivielu (inhibitoru) veidošanās pret VIII faktoru ir labi zināma A hemofilijas pacientu ārstēšanas komplikācijām. Šie inhibitori parasti ir IgG imūnglobulīni, kas darbojas pret VIII faktora

prokoagulanta aktivitāti un kuru daudzums tiek izteikts Betesda vienībās (BV) mililitrā plazmas, izmantojot modificētu testu. Inhibitoru veidošanās risks ir savstarpēji saistīts ar slimības smagumu, kā arī ar VIII faktora iedarbību, šis risks ir vislielākais pirmajās 50 terapijas dienās, bet turpinās visā dzīves laikā, lai gan risks ir retāks.

Inhibitoru veidošanās klīniskā nozīmība ir atkarīga no inhibitora titra, jo zems titrs rada mazāku nepietiekamas klīniskās atbildes reakcijas risku nekā augsta titra inhibitori.

Kopumā visiem ar VIII asinsreces faktora zālēm ārstētajiem pacientiem uzmanīgi jākontrolē inhibitoru veidošanās, izmantojot atbilstošu klīnisko novērošanu un laboratoriskos testus. Ja netiek sasniegts gaidītais VIII asinsreces faktora aktivitātes līmenis plazmā vai ja asiņošanu nav iespējams kontrolēt ar atbilstošu VIII faktora devu, jāpārbauda VIII asinsreces faktora inhibitoru klātbūtne. Pacientiem ar augstu inhibitoru līmeni VIII faktora terapija var nebūt efektīva un, iespējams, būs jāapsver citas ārstēšanas iespējas. Šādu pacientu ārstēšana jāvada ārstiem, kuriem ir pieredze hemofilijas ārstēšanā un ārstēšanā VIII faktora inhibitoru veidošanās gadījumā.

Kardiovaskulāri notikumi

Pacientiem ar esošiem kardiovaskulāra riska faktoriem, aizstājterapija ar VIII faktoru var paaugstināt kardiovaskulāro risku.

Ar katetru saistītas komplikācijas

Ja nepieciešams izmantot centrālo vēnu pieejas ierīci (CVPI), ir jāņem vērā ar to saistīts komplikāciju risks, tajā skaitā lokālas infekcijas, bakteriēmija un tromboze katetra ievadīšanas vietā.

Katru reizi, kad NovoEight tiek ievadīts pacientam, stingri ieteicams reģistrēt zāļu nosaukumu un sērijas numuru, lai saglabātu saikni starp pacientu un attiecīgo zāļu sēriju.

Pediatriskā populācija

Iepriekš minētie brīdinājumi attiecas gan uz pieaugušajiem, gan bērniem.

Ar palīgvielām saistīti apsvērumi

Vienā sagatavotu zāļu šķīduma flakonā ir 30,5 mg nātrija, kas atbilst 1,5% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija dienas devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav ziņots par rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora mijiedarbību ar citām zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Nav veikti dzīvnieku reproduktivitātes pētījumi ar NovoEight. Tā kā sievietēm A hemofilija sastopama reti, nav pieredzes ar VIII faktora lietošanu grūtniecības un zīdīšanas periodā. Tāpēc grūtniecības un barošanas ar krūti periodā VIII faktoru drīkst lietot tikai absolūtu indikāciju gadījumā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

NovoEight neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Hipersensitivitāte jeb alerģiskas reakcijas (tostarp angioedēma, dedzināšana un sāpes infūzijas vietā, drebuļi, sejas pietvīkšana, ģeneralizēta nātrene, galvassāpes, lokāla nātrene, hipotensija, miegainība, slikta dūša, nemiera sajūta, tahikardija, spiediena sajūta krūtīs, tirpšanas sajūta, vemšana, sēkšana) novērotas reti, taču dažos gadījumos tās var progresēt līdz smagai anafilaksei (tostarp šoka stāvoklim).

Ļoti retos gadījumos novērota antiviēlu veidošanās pret kāmjā proteīnu un ar tām saistītas hipersensitivitātes reakcijas.

A hemofilijas pacientiem, kuri ārstēti ar VIII faktoru, tostarp NovoEight, var veidoties neitralizējošas antiviēlas (inhibitori). Ja šādi inhibitori veidojas, tie var izpausties kā nepietiekama klīniskā atbildes reakcija. Šādos gadījumos ieteicams sazināties ar specializētu hemofilijas centru.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tabulā izmantota MedRA klasifikācija (orgānu sistēmu klasifikācija un terminoloģija).

Sastopamības biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

2. tabula. Zāļu nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums klīniskajos pētījumos

Orgānu sistēma	Biežums ^a IeĀP	Biežums ^a IeNP	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk ^b	Ļoti bieži ^b	VIII faktora nomākšana
Psihiskie traucējumi	Retāk		Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk		Galvassāpes, reibonis, dedzināšanas sajūta
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk		Sinusa tahikardija, akūts miokarda infarkts
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Retāk		Hipertensija, limfedēma, hiperēmija
		Bieži	Pietvīkums, virspusējs tromboflebīts
Ādas un zemādas audu bojājumi		Bieži	Izsitumi, eritematozi izsitumi
	Retāk		Izsitumi, lihenoidā keratoze, dedzināšanas sajūta uz ādas
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Retāk		Muskuloskeletāls stīvums, artropātija, sāpes rokās un kājās, muskuloskeletālas sāpes
		Bieži	Hemartroze, muskuļu hemorāģija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības		Bieži	Klepus
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži		Reakcijas injekcijas vietā ^c
		Bieži	Drudzis, eritēma katetra ievadīšanas vietā
	Retāk		Nogurums, karstuma sajūta, perifēra tūska, drudzis
Izmeklējumi	Bieži		Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās ^d
		Bieži	Pozitīvas VIII faktora antiviēlas
	Retāk		Paātrināta sirdsdarbība
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Bieži	Vemšana

Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Bieži		Nepareizas devas ievadīšana
		Bieži	Ar infūziju saistīta reakcija
	Retāk		Kontūzija
Produkta notikumi		Bieži	Tromboze ierīcē

- ^a Aprēķināts, ņemot par pamatu unikālo pacientu kopējo skaitu visos klīniskajos pētījumos (301), no kuriem 242 bija iepriekš ārstēti pacienti (IeĀP) un 60 – iepriekš neārstēti pacienti (IeNP).
- ^b Biežums ir balstīts uz FVIII zāļu pētījumiem, kuros tika iekļauti pacienti ar smagu A hemofiliju.
- ^c Reakcijas injekcijas vietā var būt eritēma, ekstravazācija injekcijas vietā un nieze injekcijas vietā.
- ^d Paaugstināti tādi aknu enzīmi kā alanīnaminotransferāze, aspartāminotransferāze, gamma glutamīltransferāze un bilirubīns.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Visos NovoEight klīniskajos pētījumos iepriekš ārstētiem pacientiem kopumā tika reģistrētas 35 blakusparādības 23 no 242 NovoEight lietotājiem. Visbiežāk novērotās blakusparādības bija reakcijas injekcijas vietā, nepareizas devas ievadīšana un aknu enzīmu paaugstināšanās. No 35 reģistrētajām blakusparādībām 2 novēroja 1 no 31 pacienta vecumā līdz 6 gadiem, nevienam pacientam vecumā no 6 līdz 12 gadiem, 1 notikums 1 pacientam no 24 (12 līdz 18 gadu vecumā) un 32 blakusparādības novēroja 21 no 155 pieaugušajiem (pēc 18 gadu vecuma).

Pediatriskā populācija

Klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās 63 iepriekš ārstēti pediatriski pacienti ar smagu A hemofiliju vecumā no 0 līdz 12 gadiem un 24 pusaudži ar smagu A hemofiliju vecumā no 12 līdz 18 gadiem, nekonstatēja atšķirības NovoEight drošuma profilā starp pediatriskiem pacientiem un pieaugušajiem.

Pētījumā ar iepriekš neārstētiem pacientiem, vecumā līdz 6 gadiem, kopumā tika ziņotas 46 blakusparādības 33 no 60 pacientiem, kuri saņēma NovoEight. Visbiežāk ziņotā blakusparādība bija VIII faktora inhibitori, skatīt 4.4. apakšpunktu. Augsta riska ģenētiskas mutācijas konstatēja 92,3% no kopējā pacientu skaita un 93,8% pacientiem ar augstu apstiprinātu inhibitoru titru. Citi faktori netika nozīmīgi saistīti ar inhibitoru veidošanos.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakthinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav saņemti ziņojumi par simptomiem, kas saistīti ar rekombinantā VIII koagulācijas faktora pārdozēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hemostatiskie līdzekļi, VIII asins koagulācijas faktors, ATĶ kods: B02BD02.

Darbības mehānisms

NovoEight satur alfa turoktokogu, rekombinantu (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktoru ar saīsinātu B domēnu. Aktivētā stāvoklī šim glikoproteīnam ir tāda pati struktūra kā cilvēka VIII faktoram, un pēctranslācijas izmaiņas tā struktūrā ir līdzīgas izmaiņām plazmas molekulās. Alfa turoktokoga molekulā tirozīna sulfatēšanas vieta Tyr1680 (pilna garuma), kurai ir svarīga nozīme, nodrošinot piesaistīšanos pie fon Villebranda faktora, ir pilnībā sulfatēta. Pēc VIII faktora ievadīšanas hemofilijas

pacientam tas saistās ar asinsritē cirkulējošo endogēno fon Villebranda faktoru. VIII faktora/ fon Villebranda faktora kompleksu veido divas molekulas (VIII faktors un fon Villebranda faktors) ar atšķirīgām fizioloģiskām funkcijām. Aktivētais VIII faktors darbojas kā aktivēta IX faktora kofaktors, paātrinot X faktora pārveidošanos aktivētā X faktorā. Aktivētais X faktors pārvērš protrombīnu trombīnā. Savukārt, trombīna ietekmē fibrinogēns pārvēršas fibrīnā, nodrošinot iespēju veidoties asins receklīm. A hemofilija ir ar dzimumu saistīta, iedzimta asins koagulācijas traucējumi, kurus rada samazināts VIII:C faktora līmenis un kuri izraisa spēcīgu asiņošanu locītavās, muskuļos un iekšējos orgānos, kas var būt spontāna vai saistīta ar traumu vai ķirurģisku iejaukšanos. Aizstājterapija paaugstina VIII faktora līmeni plazmā, dodot iespēju uz laiku korigēt VIII faktora deficītu un noslieci uz asiņošanu.

Piezīme, asiņošanas biežums gada laikā (*annualised bleeding rate ABR*) dažādu faktoru koncentrātos un dažādos klīniskajos pētījumos nav salīdzināms.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Četros daudzcentru, atklātos, nekontrolētos pētījumos ir vērtēta NovoEight efektivitāte un drošums asiņošanas profilaksē un ārstēšanā un ķirurģisku operāciju laikā smagas A hemofilijas pacientiem (VIII faktora aktivitāte $\leq 1\%$). Trijos no šiem pētījumiem tika iesaistīti iepriekš ārstēti pacienti un vienā – iepriekš neārstēti pacienti. Šajos pētījumos zāles lietoja 298 pacienti — 175 pusaudži vai pieaugušie bez inhibitoriem vecumā no 12 gadiem (≥ 150 lietošanas dienas), 63 iepriekš ārstēti pediatriiski pacienti bez inhibitoriem vecumā līdz 12 gadiem (≥ 50 lietošanas dienas) un 60 iepriekš neārstēti pacienti līdz 6 gadu vecumam.

188 no 238 iepriekš ārstētiem pacientiem turpināja dalību pētījuma pagarinājumā, kura mērķis bija lietošanas drošuma izpēte. Pētījumos konstatēja, ka ārstēšana ar NovoEight ir droša un ļauj panākt vēlamo hemostatisko un profilaktisko rezultātu. No 3293 ziņotajiem asiņošanas gadījumiem, kurus novēroja 298 pacientiem, 2902 (88,1%) asiņošanas epizodes tika apturētas ar 1-2 NovoEight infūzijām.

3. tabula. NovoEight patēriņš un hemostātisko sekmju līmeņi iepriekš neārstētiem pacientiem (IeNP) un iepriekš ārstētiem pacientiem (IeĀP)

	Jaunāki bērni (0 - <6 gadi) IeNP	Jaunāki bērni (0 - <6 gadi) IeĀP	Vecāki bērni (6 - <12 gadi) IeĀP	Pusaudži (12 - <18 gadi) IeĀP	Pieaugušie (≥ 18 gadi) IeĀP	Kopā
Pacientu skaits	60	31	32	24	151	298
Profilaksei izmantotā deva uz pacientu (SV/kg ĶM) Vidējā vērtība (SN) Min.; maksim.	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
Asiņošanas ārstēšanai izmantotā deva (SV/kg ĶM) Vidējā vērtība (SN) Min.; maksim.	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
Sekmju līmenis ^a %	87,0%	92,2%	88,4%	85,1%	89,6%	88,9%

ĶM — ķermeņa masa, SN — standarta novirze

^aSekmes ir definētas kā “teicamas” vai “labas”

Pirmsreģistrācijas klīniskie dati tika apstiprināti neintervences, pēcreģistrācijas drošuma pētījumā, ko veica, lai sniegtu papildus dokumentāciju par imūngenitāti un NovoEight efektivitāti un drošumu rutīnas klīniskajā praksē. Pavisam 68 IeĀP (>150 lietošanas dienas), no kuriem 14 pacienti bija vecumā līdz 12 gadiem un 54 pacienti bija 12 vai vairāk gadus veci, saņēma vai nu ārstēšanu pēc vajadzības (N=5), vai profilaktisku ārstēšanu (N=63) kopumā 87,8 pacientgadu un 8967 lietošanas dienas.

Ķirurģiska manipulācija

25 pacientiem tika veiktas 30 ķirurģiskas manipulācijas — 26 liela apjoma un 4 neliela apjoma ķirurģiskas iejaukšanās. Visos gadījumos hemostāze bija sekmīga un netika saņemti ziņojumi par nesekmīgas ārstēšanas gadījumiem.

Immūnās Tolerances Indukcijas (ITI) dati ir savākti pacientiem ar A hemofiliju, kuriem bija veidojušies inhibitori pret VIII faktoru. Klīnisko pētījumu laikā IeNP populācijā 21 pacients tika ārstēts ar ITI un 18 (86%) pacienti pabeidza ITI ar negatīvu inhibitoru testa rezultātu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Visi farmakokinētikas (FK) pētījumi ar NovoEight tika veikti pēc intravenozas NovoEight 50 SV/kg ievadīšanas iepriekš ārstētiem smagas A hemofilijas pacientiem (VIII faktora aktivitāte $\leq 1\%$). Plazmas paraugus analizēja, izmantojot vienas stadijas recēšanas pārbaudes metodi un hromogēna substrāta metodi.

NovoEight pārbažu efektivitāti VIII:C faktora pārbažu jomā vērtēja un salīdzināja ar tirgū pieejamo pilna garuma rekombinantā VIII faktora zālēm. Pētījumā konstatēja, ka abu lietoto zāļu rezultāti ir līdzīgi un atbilstīgi un ka NovoEight noteikšana plazmā ir ticama un nav vajadzīgs atsevišķs NovoEight standarts.

NovoEight farmakokinētiskie raksturlielumi pēc vienreizējas devas ievadīšanas norādīti tabulās — 4. tabulā vienas stadijas recēšanas pārbaudē un 5. tabulā hromogēna substrāta pārbaudē iegūtie rezultāti.

4. tabula. Vienas devas NovoEight (50 SV/kg) farmakokinētiskie raksturlielumi pēc vecuma - vienas stadijas recēšanas testā – vidējā vērtība (SN)

Raksturlielums	0 – <6 gadi	6 – <12 gadi	≥12 gadi
	n=14	n=14	n=33
Faktora pieaugums (SV/dl)/(SV/kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((SV*h)/dl)	992 (411)	1109 (374)	1526 (577)
Klīrenss (ml/h/kg)	6,21 (3,66)	5,02 (1,68)	3,63 (1,09)
$t_{1/2}$ (h)	7,65 (1,84)	8,02 (1,89)	11,00 (4,65)
V_{ss} (ml/kg)	56,68 (26,43)	46,82 (10,63)	47,40 (9,21)
C_{max} (SV/dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
Vidējais rezidences laiks (h)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 (5,08)

Saīsinājumi: AUC = laukums zem VIII faktora aktivitātes laika profila; CL = klīrenss; $t_{1/2}$ = terminālais eliminācijas pusperiods; V_{ss} = izkliedes tilpums līdzsvara koncentrācijā; C_{max} = maksimālā VIII faktora aktivitāte

5. tabula. Vienas devas NovoEight (50 SV/kg) farmakokinētiskie raksturlielumi pēc vecuma - hromogēna substrāta testā – vidējā vērtība (SN)

Raksturlielums	0 – <6 gadi	6 – <12 gadi	≥12 gadi
	n=14	n=14	n=33
Faktora pieaugums (SV/dl)/(SV/kg)	2,2 (0,6)	2,5 (0,6)	2,9 (0,6)

AUC ((SV*h)/dl)	1223 (436)	1437 (348)	1963 (773)
Klīrenss (ml/h/kg)	4,59 (1,73)	3,70 (1,00)	2,86 (0,94)
t _{1/2} (h)	9,99 (1,71)	9,42 (1,52)	11,22 (6,86)
V _{ss} (ml/kg)	55,46 (23,53)	41,23 (6,00)	38,18 (10,24)
C _{max} (SV/dl)	112 (31)	125 (27)	163 (50)
Vidējais rezidences laiks (h)	12,06 (1,90)	11,61 (2,32)	14,54 (5,77)

Saīsinājumi: AUC = laukums zem VIII faktora aktivitātes laika profila; CL = klīrenss; t_{1/2} = terminālais eliminācijas pusperiods; V_{ss} = izkļiedes tilpums līdzsvara koncentrācijā; C_{max} = maksimālā VIII faktora aktivitāte

Pediatriem pacientiem vecumā līdz 6 gadiem un pediatriem pacientiem vecumā no 6 līdz 12 gadiem farmakokinētiskie raksturlielumi bija līdzīgi. Dažas atšķirības NovoEight farmakokinētiskajos raksturlielos konstatēja starp pediatriem pacientiem un pieaugušajiem. Salīdzinājumā ar pieaugušiem A hemofilijas pacientiem, pediatrikajā populācijā novēroja ātrāku klīrensu un īsāku t_{1/2}. Šīs atšķirības, iespējams, saistītas ar to, ka gados jaunākiem pacientiem ir lielāks plazmas tilpums uz kg ķermeņa masas.

Vienas devas farmakokinētiskā pētījumā (50 SV/kg) tika iesaistīti 35 hemofilijas pacienti (≥18 gadus veci) dažādās ķermeņa masas indeksa (KMI) kategorijās. Maksimālās iedarbības (C_{max}) un kopējās iedarbības (AUC) palielinājums līdz ar KMI pieaugumu, norādīja, ka var būt nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar nepietiekamu ķermeņa masu (KMI <18,5 kg/m²) un pacientiem ar aptaukošanos (KMI ≥30 kg/m²), skatīt 4.2. apakšpunktu.

6. tabula. Vienas devas NovoEight (50 SV/kg) farmakokinētiskie raksturlielumi pēc KMI klases^a - vienas stadijas recēšanas testā – vidējā vērtība (SN)

PK raksturlielums	Nepietiekams svars N=5	Normāls svars N=7	Liekais svars N=8	Aptaukošanās I klase N=7	Aptaukošanās II/III klase N=7
Faktora pieaugums (SV/dl)/(SV/kg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3) ^b	2,6 (0,3)
AUC ((SV*h)/dl)	1510 (360)	1920 (610)	1730 (610)	2030 (840)	2350 (590)
Klīrenss (ml/h/kg)	3,91 (0,94)	3,20 (1,00)	3,63 (1,24)	3,37 (1,79)	2,51 (0,63)
t _{1/2} (h)	11,3 (2,0)	11,7 (3,5)	9,4 (2,9)	11,2 (3,5)	11,1 (2,7)
V _{ss} (ml/kg)	56,8 (5,4)	44,8 (6,5)	39,6 (6,0)	42,0 (9,0)	35,0 (4,6)
C _{max} (IU/dl)	100 (11)	121 (10)	144 (26)	140 (21)	161 (32)
Vidējais rezidences laiks (h)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

^a KMI grupas: nepietiekams svars: KMI <18,5 kg/m², normāls svars: KMI 18,5-24,9 kg/m², liekais svars: KMI 25-29,9 kg/m², aptaukošanās I klase: KMI 30-34,9 kg/m², aptaukošanās II/III klase: KMI ≥35 kg/m².

^b tikai 6 pacientiem

7. tabula. Vienas devas NovoEight (50 SV/kg) farmakokinētiskie raksturlielumi pēc KMI klases^a - hromogēna substrāta testā – vidējā vērtība (SN)

PK raksturlielums	Nepietiekams svars N=5	Normāls svars N=7	Liekais svars N=9	Aptaukošanās I klase N=7	Aptaukošanās II/III klase N=7
Faktora pieaugums (SV/dl)/(SV/kg)	2,2 (0,4)	2,9 (0,3)	3,0 (0,5)	3,2 (0,5)	3,5 (0,5)

AUC ((SV*h)/dl)	1860 (700)	2730 (860)	2310 (1020)	2780 (1210)	3050 (730)
Klīrenss (ml/h/kg)	3,28 (0,87)	2,25 (0,73)	2,84 (1,09)	2,58 (1,56)	1,94 (0,52)
t _{1/2} (h)	11,7 (2,4)	11,5 (3,6)	9,7 (3,4)	10,4 (3,2)	10,5 (2,5)
V _{ss} (ml/kg)	49,1 (10,4)	31,2 (4,5)	31,6 (5,8)	28,9 (5,1)	25,7 (4,0)
C _{max} (IU/dl)	138 (29)	185 (24)	194 (31)	200 (33)	227 (32)
Vidējais rezidences laiks (h)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

^a KMI grupas: nepietiekams svars: KMI <18,5 kg/m², normāls svars: KMI 18,5-24,9 kg/m², liekais svars: KMI 25-29,9 kg/m², aptaukošanās I klase: KMI 30-34,9 kg/m², aptaukošanās II/III klase: KMI ≥35 kg/m².

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris:

Nātrija hlorīds
L-histidīns
Saharoze
Polisorbāts 80
L-metionīns
Kalcija hlorīda dihidrāts
Nātrija hidroksīds (pH korekcijai)
Sālsskābe (pH korekcijai)

Šķīdinātājs:

Nātrija hlorīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērtam flakonam:

30 mēneši, ja zāles tiek uzglabātas ledusskapī (2°C – 8°C).

Uzglabāšanas laikā zāles drīkst uzglabāt

- istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 9 mēnešus
- vai**

- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Ja zāles izņemtas no ledusskapja, tās nedrīkst ievietot ledusskapī atkārtoti.

Lūdzu, atzīmējiet uz zāļu ārējā iepakojuma laiku, kad sāka uzglabāšana, un uzglabāšanas temperatūru.

Pēc šķīduma sagatavošanas:

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta:

- 24 stundas 2°C - 8°C temperatūrā,

- 4 stundas 30°C temperatūrā zālēm, kas ir uzglabātas istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 9 mēnešus,
- 4 stundas temperatūrā līdz 40°C zālēm, kas ir uzglabātas temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties pēc šķīduma sagatavošanas. Ja pēc šķīduma sagatavošanas zāles neizlieto nekavējoties, atbildību par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai uzņemas lietotājs, un šis uzglabāšanas laiks parasti nedrīkst būt ilgāks kā aprakstīts iepriekš, ja izšķīdināšana ir veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

Ja neizlietotās izšķīdinātās zāles uzglabātas istabas temperatūrā (līdz 30°C) vai temperatūrā līdz 40°C ilgāk kā 4 stundas, šķīdums ir jāiznīcina.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Par uzglabāšanu istabas temperatūrā (līdz 30°C) vai temperatūrā līdz 40°C un uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu šķīduma sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Katrā NovoEight 250 SV, 500 SV, 1000 SV, 1500 SV, 2000 SV un 3000 SV pulvera un šķīdinātāja injekciju šķīduma sagatavošanai iepakojumā ir:

- 1 stikla flakons (I klases) ar pulveri un hlorbutilgumijas aizbāzni;
- 1 sterils flakona adapteris šķīduma pagatavošanai;
- 1 pilnšļirce, kurā ir 4 ml šķīdinātāja, ar virzuļa fiksatoru (polipropilēna), gumijas virzuli (brombutila) un šļirces uzgali ar aizbāzni (brombutila);
- 1 virzuļa kāts (polipropilēna).

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

NovoEight ir paredzēts intravenozai ievadīšanai pēc pulvera izšķīdināšanas šļircē iepildītajā šķīdinātājā. Sagatavotajam šķīdumam jābūt dzidram vai nedaudz opalescējošam. Nedrīkst lietot šķīdumus, kas ir duļķaini vai satur nogulsnes.

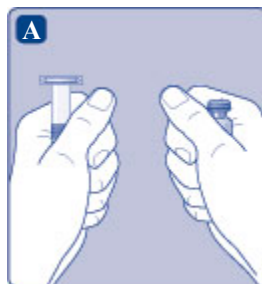
Jums būs vajadzīgs arī infūzijas komplekts (caurulīte un tauriņveida adata), sterilas spirta salvetes, marles tamponi un plāksteri. Šie piederumi nav iekļauti NovoEight iepakojumā.

Vienmēr ievērojiet aseptiskos apstākļus.

Šķīduma sagatavošana

A)

Izņemiet flakonu, flakona adapteri un pilnšļirci no ārējā iepakojuma. Virzuļa kātu atstājiet iepakojumā. Ļaujiet flakonam un pilnšļircei sasilt līdz istabas temperatūrai. Flakonu un pilnšļirci var sasildīt, turot rokās, līdz tie kļūst tikpat silti kā plaukstas. Neizmantojiet cita veida sasildīšanu.



B)

Noņemiet flakonam plastmasas vāciņu. Ja plastmasas vāciņš ir vaļīgs vai tā nav, flakonu nedrīkst lietot. Notīriet flakona gumijas aizbāzni ar sterilu spirta salveti un pirms lietošanas ļaujiet tam dažas sekundes dabīgi nožūt.



C)

Noplēšiet aizsarguzlīmi no flakona adaptera iepakojuma. Ja aizsarguzlīme ir vaļā vai bojāta, flakona adapteri nedrīkst lietot. Neizņemiet flakona adapteri no aizsargiekpakojuma ar pirkstiem.



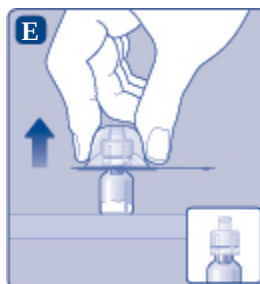
D)

Apgriežiet aizsargiekpakojumu otrādi un piestipriniet flakona adapteri flakonam. Pēc piestiprināšanas neatvienojiet flakona adapteri no flakona.



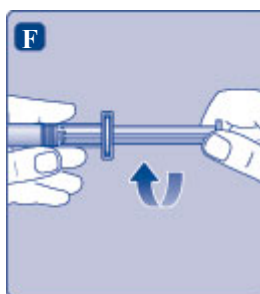
E)

Ar īkšķi un rādītājpirkstu viegli uzspiediet aizsargiekpakojumu, kā parādīts attēlā. Noņemiet flakona adaptera aizsargiekpakojumu.



F)

Satveriet virzuļa kātu aiz platā gala un nekavējoties ieskrūvējiet to pilnšļirces aizbāznī, griežot pulksteņrādītāja virzienā, līdz sajūtat pretestību.



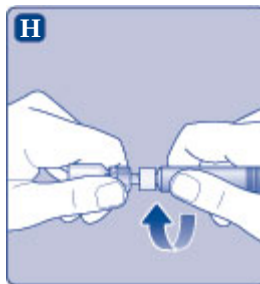
G)

Nolauziet pilnšļirces aizsargvāciņu, liecot uz leju. Nepieskarieties šļirces galam, kas bija nosepts ar aizsargvāciņu.



H)

Stingri pieskrūvējiet pilnšļirci flakona adapterim, griežot, līdz sajūtat pretestību.



I)

Turiet pilnšļirci nedaudz ieslīpi, ar flakonu uz leju. Spiežot virzuļa kātu, ievadiet visu šķīdinātāju flakonā.



J)

Neatvelkot virzuļa kātu, viegli pagroziet flakonu, līdz pulveris ir izšķīdis. Nekratiet flakonu, jo tas izraisīs saputošanos.



NovoEight ieteicams izlietot nekavējoties pēc šķīduma sagatavošanas. Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu šķīduma sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Ja vajadzīga lielāka deva, atkārtojiet A līdz J procedūru ar papildus flakoniem, flakonu adapteriem un pilnšļircēm.

Sagatavotā šķīduma ievadīšana

K)

Pārliecinieties, ka virzuļa kāts ir līdz galam nospiegtā stāvoklī. Pagrieziet šļirci tā, lai flakona vāciņš būtu vērsts uz leju. Atlaidiet virzuļa kātu un ļaujiet tam slīdēt uz leju, līdz šķīdums piepilda šļirci. Nedaudz pavelciet virzuļa kātu uz leju, lai ievilkto šļircē visu šķīdumu.

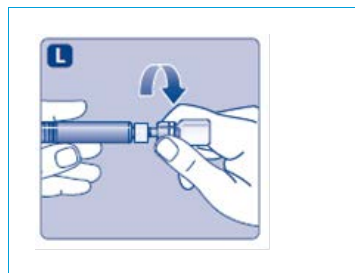
Ja vajadzīga tikai daļa no sagatavotā šķīduma, izmantojiet šļirces skalu, lai atbilstoši ārsta vai medmāsas norādījumiem ievilkto šļircē attiecīgo šķīduma daudzumu.

Turot flakonu ar vāciņu uz leju, viegli uzsitiet pa šļirci, lai gaisa burbuļi pārvietotos uz augšu. Lēnām spiediet virzuļa kātu, līdz izzūd visi gaisa burbuļi.



L)

Noskrūvējiet flakona adapteri kopā ar flakonu no šļirces.



NovoEight ir gatavs injicēšanai. Izvēlieties piemērotu injekcijas vietu un lēnām ievadiet NovoEight vēnā 2-5 minūšu laikā.

Atkritumu likvidēšana

Pēc veiktās injekcijas drošā veidā iznīciniet visu neizlietoto NovoEight šķīdumu, šļirci ar infūzijas komplektu, flakonu ar flakona adapteri un citus izlietotos materiālus atbilstoši farmaceita norādēm.

Neizmetiet šos materiālus kopā ar parastajiem sadzīves atkritumiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

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

NovoEight 1000 SV

EU/1/13/888/003

NovoEight 1500 SV

EU/1/13/888/004

NovoEight 2000 SV

EU/1/13/888/005

NovoEight 3000 SV

EU/1/13/888/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2013.gada 13.novembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018.gada 30.jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Kartona kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

NovoEight 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa (rekombinants (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pēc šķīduma sagatavošanas vienā ml NovoEight ir aptuveni 62,5 SV alfa turoktokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe.

Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 pulvera flakonu, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, virzuļa kātu un flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 9 mēnešus
- vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

No ledusskapja izņemts: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C __ Uzglabātas temperatūrā no 30°C līdz 40°C __

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS
--

EU/1/13/888/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

NovoEight 250 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:

NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

NovoEight 250 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

250 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Kartona kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

NovoEight 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
turoctocogum alfa (rekombinants (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pēc šķīduma sagatavošanas vienā ml NovoEight ir aptuveni 125 SV alfa turoktokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe.
Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 pulvera flakonu, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, virzuļa kātu un flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 9 mēnešus
- vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

No ledusskapja izņemts: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C __ Uzglabātas temperatūrā no 30°C līdz 40°C __

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS
--

EU/1/13/888/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

NovoEight 500 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:

NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**Flakons****1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

NovoEight 500 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

500 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Kartona kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

NovoEight 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
turoctocogum alfa (rekombinants (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pēc šķīduma sagatavošanas vienā ml NovoEight ir aptuveni 250 SV alfa turoktokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe.
Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 pulvera flakonu, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, virzuļa kātu un flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 9 mēnešus
- vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

No ledusskapja izņemts: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C __ Uzglabātas temperatūrā no 30°C līdz 40°C __

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/13/888/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

NovoEight 1000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:

NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**Flakons****1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

NovoEight 1000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1000 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Kartona kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

NovoEight 1500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
turoctocogum alfa (rekombinants (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pēc šķīduma sagatavošanas vienā ml NovoEight ir aptuveni 375 SV alfa turoktokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe.
Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 pulvera flakonu, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, virzuļa kātu un flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 9 mēnešus
- vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

No ledusskapja izņemts: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C __ Uzglabātas temperatūrā no 30°C līdz 40°C __

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/13/888/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

NovoEight 1500 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:

NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

NovoEight 1500 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1500 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Kartona kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

NovoEight 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
turoctocogum alfa (rekombinants (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pēc šķīduma sagatavošanas vienā ml NovoEight ir aptuveni 500 SV alfa turoctokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe.
Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 pulvera flakonu, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, virzuļa kātu un flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 9 mēnešus
- vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

No ledusskapja izņemts: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C __ Uzglabātas temperatūrā no 30°C līdz 40°C __

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/13/888/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

NovoEight 2000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:

NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

NovoEight 2000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2000 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
Kartona kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

NovoEight 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa (rekombinants (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktors)

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Pēc šķīduma sagatavošanas vienā ml NovoEight ir aptuveni 750 SV alfa turoctokoga, rekombinanta (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktora.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: nātrijs hlorīds, L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrijs hidroksīds, sāļsskābe.

Šķīdinātājs: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Iepakojums satur: 1 pulvera flakonu, 4 ml šķīdinātāja pilnšļircē, virzuļa kātu un flakona adapteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas laikā zāles var uzglabāt:

- istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 9 mēnešus
- vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

No ledusskapja izņemts: _____ Uzglabātas temperatūrā līdz 30°C __ Uzglabātas temperatūrā no 30°C līdz 40°C __

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS
--

EU/1/13/888/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

NovoEight 3000 SV

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:

NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakons

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

NovoEight 3000 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3000 SV

6. CITA

Novo Nordisk A/S

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

NovoEight šķīdinātājs

natrii chloridum 9 mg/ml

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

4 ml

6. CITA

Novo Nordisk A/S

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

NovoEight 250 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
NovoEight 500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
NovoEight 1000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
NovoEight 1500 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
NovoEight 2000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
NovoEight 3000 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

turoctocogum alfa (rekombinants (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktors)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir NovoEight un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms NovoEight lietošanas
3. Kā lietot NovoEight
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt NovoEight
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir NovoEight un kādam nolūkam to lieto

NovoEight aktīvā viela ir alfa turoktokogs, kas ir cilvēka VIII koagulācijas faktors. VIII faktors ir proteīns, kas atrodas asinīs un ir nepieciešams asins sarecēšanai.

NovoEight lieto asiņošanas ārstēšanai un profilaksei A hemofilijas pacientiem (iedzimts VIII faktora deficīts) un to var lietot visām vecuma grupām.

A hemofilijas pacientiem nav VIII faktora vai tas neveic savu funkciju. NovoEight kompensē šīs VIII faktora nepilnības vai tā trūkumu un palīdz asinīm asiņošanas vietā sarecēt.

2. Kas Jums jāzina pirms NovoEight lietošanas

Nelietojiet NovoEight šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija pret kāmjū proteīniem.

- Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, nelietojiet NovoEight. Ja Jūs neesat pārliecināts, pirms zāļu lietošanas jautāiet padomu savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms NovoEight lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ir neliela iespēja, ka, lietojot NovoEight, jums var rasties anafilaktiska reakcija (pēkšņa un smaga alerģiska reakcija). Jums ir jāzina, ka alerģiskas reakcijas agrīnās pazīmes ir izsitumi, nātrene, čūlgas, vispārēja nieze, lūpu un mēles uztūkums, apgrūtināta elpošana, sēkšana, smaguma sajūta krūšī, vispārēja slikta pašsajūta, reibonis.

Ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties pārtrauciet injekciju un sazinieties ar ārstu.

Konsultējieties ar ārstu, ja uzskatāt, ka ar devu, ko lietojat, asiņošanu neizdodas kontrolēt, jo šādai situācijai var būt vairāki iemesli. Dažiem šo zāļu lietotājiem izveidojas antivielas pret VIII faktoru (dēvētas arī par VIII faktora inhibitoriem). VIII faktora inhibitori var mazināt NovoEight efektivitāti asiņošanas novēršanai vai kontrolei. Ja tas notiek, asiņošanas kontrolei var būt vajadzīga lielāka NovoEight deva vai citas zāles. Nepalieliniet NovoEight kopējo devu asiņošanas kontrolei bez konsultēšanās ar ārstu. Jums ir jāinformē ārsts, ja iepriekš esat ārstēts ar VIII faktora zālēm, jo īpaši tad, ja Jums izveidojās inhibitori, jo var būt lielāks risks, ka tas notiks atkārtoti.

Inhibitoru (antivielu) veidošanās ir zināma komplikācija, kas var rasties ārstēšanas laikā ar visām VIII faktora zālēm. Šie inhibitori, it īpaši lielās koncentrācijās, aptur pareizu ārstēšanas darbību, un Jūs vai Jūsu bērns tiks rūpīgi uzraudzīts, lai noteiktu šo inhibitoru veidošanos. Ja Jūsu vai Jūsu bērna asiņošana netiek kontrolēta ar NovoEight, nekavējoties paziņojiet ārstam.

Citas zāles un NovoEight

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

NovoEight neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

NovoEight satur nātriju

Vienā sagatavotu zāļu šķīduma flakonā ir 30,5 mg nātrija (vārāmā sāls galvenā sastāvdaļa), kas atbilst 1,5% no ieteiktās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

Konsultējieties ar ārstu, ja ievērojat nātrija kontrolētu diētu.

3. Kā lietot NovoEight

Ārstēšanu ar NovoEight uzsāks ārsts, kuram ir pieredze A hemofilijas pacientu ārstēšanā. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums norādījis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam.

Ārsts aprēķinās Jums vajadzīgo devu. Tā būs atkarīga no Jūsu ķermeņa masas un zāļu lietošanas mērķa.

Asiņošanas profilakse

Ieteicamā NovoEight deva ir 20 līdz 50 starptautiskās vienības (SV) uz kg ķermeņa masas. Injekcija jāveic reizi 2 līdz 3 dienās. Dažos gadījumos, īpaši gados jaunākiem pacientiem, var būt nepieciešams ievadīt lielākas devas vai injekcijas veikt biežāk.

Asiņošanas ārstēšana

NovoEight deva tiek aprēķināta, ņemot vērā Jūsu ķermeņa masu un vajadzīgo VIII faktora līmeni. Vajadzīgais VIII faktora līmenis būs atkarīgs no asiņošanas vietas un smaguma pakāpes.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

NovoEight drīkst lietot visu vecumu bērniem. Bērniem (līdz 12 gadu vecumam) var būt nepieciešams ievadīt lielākas devas vai injekcijas veikt biežāk. Pusaudži (no 12 gadu vecuma) var lietot tādas pašas devas kā pieaugušie.

NovoEight lietošanas veids

NovoEight ievada, injicējot vēnā. Sīkāku informāciju skatīt sadaļā "Norādījumi par NovoEight lietošanu".

Ja esat lietojis NovoEight vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis NovoEight vairāk nekā vajadzētu, nekavējoties informējiet par to ārstu vai dodieties uz slimnīcu.

Ja esat aizmirsis lietot NovoEight

Konsultējieties ar ārstu, ja esat aizmirsis ievadīt vajadzīgo devu un nezināt, kā trūkstošo devu kompensēt.

Ja pārtraucat lietot NovoEight

Pārtraucot NovoEight lietošanu, Jūs varat zaudēt aizsardzību pret asiņošanu un asiņošana, kas sākusies, var neapstāties. Nepārtrauciet NovoEight lietošanu, nekonsultējoties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lietojot šīs zāles, iespējamās turpmāk minētās blakusparādības.

Ja attīstās smagas, pēkšņas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskas reakcijas, ļoti reti sastopamas), zāļu injicēšana nekavējoties jāpārtrauc. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums parādās kāds no šiem agrīnajiem simptomiem:

- apgrūtināta elpošana, elpas trūkums vai sēkšana,
- spiediena sajūta krūtīs,
- lūpu un mēles pietūkums,
- izsitumi, nātrene, švīkas uz ādas vai vispārēja nieze,
- reibonis vai samaņas zudums,
- zems asinsspiediens (bāla un auksta āda, ātra sirdsdarbība).

Ja parādās nopietni simptomi kā, piemēram, apgrūtināta rīšana vai elpošana un piesarkusi vai pietūkusi seja vai rokas, vajadzīga tūlītēja neatliekama ārstēšana.

Smagu alerģisku reakciju gadījumā ārsts var mainīt Jūsu zāles.

Bērniem, kuri iepriekš nav ārstēti ar VIII faktora zālēm, inhibitoru antivielas (skatīt 2. punktu) var veidoties ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 pacientiem); tomēr pacientiem, kuri iepriekš ir saņēmuši ārstēšanu ar VIII faktoru (vairāk nekā 150 ārstēšanas dienas), risks ir retāk sastopams (mazāk nekā 1 no 100 pacientiem). Ja tā notiek Jūsu vai Jūsu bērna gadījumā, zāles var pārstāt darboties pareizi, un Jums vai Jūsu bērnam var rasties pastāvīga asiņošana. Ja tā notiek, nekavējoties paziņojiet ārstam.

Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties 1 cilvēkam no 10):

- izmaiņas aknu funkcionālajos testos,
- lokālas reakcijas (apsārtums un nieze) zāļu ievadīšanas vietā.

Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties 1 cilvēkam no 10) iepriekš ar VIII faktoru saturošām zālēm neārstētiem pacientiem:

- ādas apsārtums,
- vēnas iekaisums,
- asiņošana locītavas dobumā,
- asiņošana muskuļu audos,
- klepus,
- apsārtums ap katetra ievietošanas vietu,
- vemšana.

Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties 1 cilvēkam no 100):

- noguruma sajūta,
- galvassāpes,
- reibonis,
- bezmiegs,
- ātra sirdsdarbība,
- paaugstināts asinsspiediens,
- izsitumi,
- drudzis,
- karstuma sajūta,
- muskuļu stīvums,
- sāpes muskuļos,
- sāpes rokās un kājās,
- kāju un pēdu pietūkums,
- locītavu problēmas,
- zilumu veidošanās,
- sirdslēkme.

Blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Novērotās blakusparādības, kas rodas bērniem un pusaudžiem, ir tādas pašas kā pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt NovoEight

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kasītes, flakona un pilnšļirces marķējuma pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pirms šķīduma sagatavošanas NovoEight pulveri var uzglabāt:

- istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 9 mēnešus
- vai**
- temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Ja zāles izņemtas no ledusskapja, tās nedrīkst ievietot ledusskapī atkārtoti.

Lūdzu, atzīmējiet uz zāļu ārējā iepakojuma laiku, kad sāka uzglabāšana, un uzglabāšanas temperatūru.

Pēc šķīduma sagatavošanas NovoEight jāizlieto nekavējoties. Ja sagatavoto NovoEight šķīdumu nevarat izlietot nekavējoties, tas ir jāizlieto:

- 24 stundu laikā, uzglabājot 2°C - 8°C temperatūrā,
- 4 stundu laikā, uzglabājot temperatūrā līdz 30°C, ja zāles ir uzglabātas istabas temperatūrā (līdz 30°C) vienu laika posmu, kas nepārsniedz 9 mēnešus,
- 4 stundu laikā, uzglabājot temperatūrā līdz 40°C, ja zāles ir uzglabātas temperatūrā no 30°C līdz 40°C vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Sagatavotais šķīdums ir jāuzglabā flakonā. Neizlietojot šķīdumu nekavējoties, zāles var nebūt sterilas un iespējama infekcijas rašanās. Nedrīkst uzglabāt šķīdumu, nekonsultējoties ar ārstu.

Flakonā jābūt baltam vai nedaudz iedzeltenam pulverim. Nedrīkst lietot pulveri, ja tā krāsa ir mainījusies.

Sagatavotajam šķīdumam jābūt dzidram vai mazliet opalescējošam šķidrumam. Nedrīkst lietot šīs zāles, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains vai satur redzamas daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko NovoEight satur

- Aktīvā viela ir alfa turoktokogs (rekombinants (rDNS) cilvēka VIII koagulācijas faktors). Katrā NovoEight flakonā ir attiecīgi 250, 500, 1000, 1500, 2000 vai 3000 SV alfa turoktokoga.
- Citas pulvera sastāvdaļas ir L-histidīns, saharoze, polisorbāts 80, nātrija hlorīds, L-metionīns, kalcija hlorīda dihidrāts, nātrija hidroksīds un sālsskābe.
- Šķīdinātāja sastāvā ir nātrija hlorīds un ūdens injekcijām.

Pēc šķīduma sagatavošanas ar pievienoto šķīdinātāju (9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām) 1 ml injekciju šķīduma ir attiecīgi 62,5, 125, 250, 375, 500 vai 750 SV alfa turoktokoga (atbilst 250, 500, 1000, 1500, 2000 vai 3000 SV alfa turoktokoga).

NovoEight ārējais izskats un iepakojums

NovoEight ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Katrā NovoEight iepakojumā ir flakons ar baltu vai nedaudz iedzeltenu pulveri, 4 ml pilnšļirce ar dzidru, bezkrāsainu šķīdumu, virzuļa kāts un flakona adapteris.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par NovoEight lietošanu

PIRMS NOVOEIGHT LIETOŠANAS UZMANĪGI IZLASIET ŠĪS INSTRUKCIJAS.

NovoEight ir pieejams pulvera veidā. Pirms injicēšanas (ievadīšanas) tas jāizšķīdina pilnšļircē iepildītajā šķīdinātājā. Šķīdinātājs ir 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda buferšķīdums. Sagatavotais NovoEight šķīdums jāievada vēnā (intravenoza injekcija). Šajā iepakojumā ir viss, kas nepieciešams NovoEight šķīduma sagatavošanai un ievadīšanai.

Jums būs vajadzīgs arī infūzijas komplekts (caurulīte un tauriņveida adata), sterilas spirta salvetes, marles tamponi un plāksteri. Šie piederumi nav iekļauti NovoEight iepakojumā.

Nelietojiet šos piederumus, ja ārsts vai medmāsa nav pienācīgi apmācījusi to lietošanā.

Vienmēr nomazgājiet rokas un nodrošiniet tīrību vietā, kurā darbosieties.

Kad sagatavojat un injicējat zāles tieši vēnā, ir svarīgi **nodrošināt tīru un bezmikrobu (aseptisku) vidi**. Neatbilstošā vidē var būt mikrobi, kas var inficēt asinis.

Neatveriet iepakojumus, kamēr neesat gatavs tos izmantot.

Neizmantojiet iepakojumu, ja tas ir nokritis zemē vai ir bojāts. Tā vietā izmantojiet jaunu iepakojumu.

Neizmantojiet iepakojumu pēc derīguma termiņa beigām. Tā vietā izmantojiet jaunu iepakojumu. Derīguma termiņš ir norādīts pēc „EXP” uz flakona ārējā iepakojuma, uz flakona adaptera un uz pilnšļirces.

Neizmantojiet iepakojumu, ja jums ir aizdomas, ka tas varētu būt inficēts. Tā vietā izmantojiet jaunu iepakojumu.

Neizmetiet nevienu piederumu pirms sagatavotā šķīduma injicēšanas.

Visi materiāli paredzēti lietošanai vienu reizi.

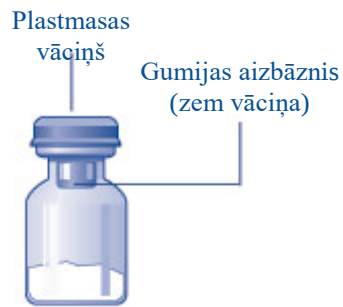
Saturs

Iepakojuma saturs:

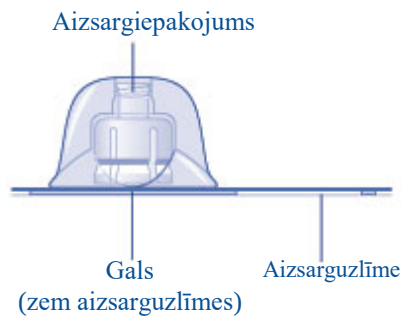
- 1 flakons ar NovoEight pulveri,
- 1 flakona adapteris,
- 1 pilnšļirce ar šķīdinātāju,
- 1 virzuļa kāts (novietots zem šļirces).

Iepakojuma saturs

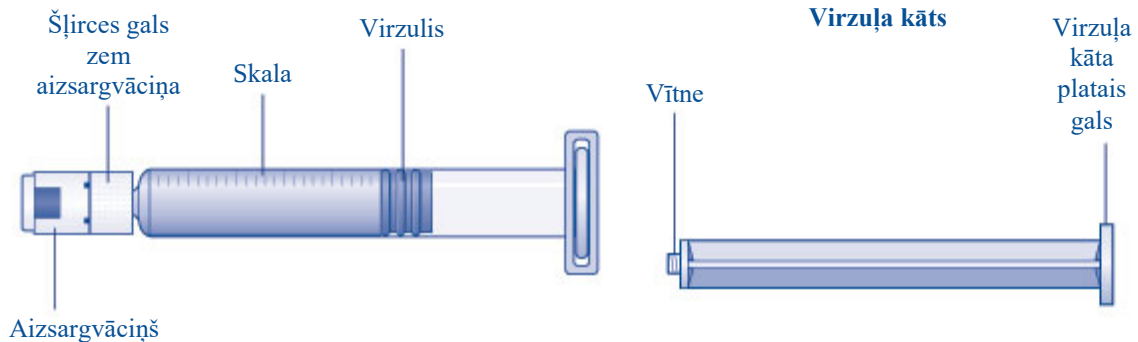
NovoEight pulvera flakons



Flakona adapters

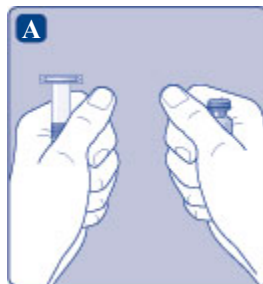


Pilnšļirce ar šķīdinātāju

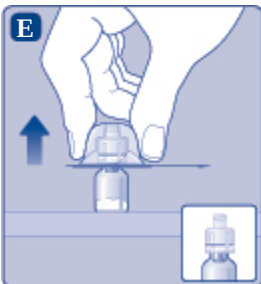
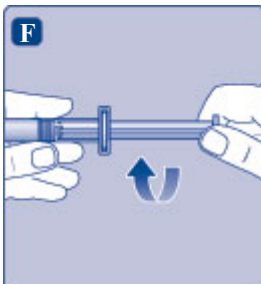


1. Sagatavojiet flakonu un šļirci

- Paņemiet vajadzīgo NovoEight iepakojumu skaitu.
- Pārbaudiet derīguma termiņu.
- Pārbaudiet zāļu nosaukumu, stiprumu un iepakojuma krāsu, lai pārlicinātos, ka tas satur pareizās zāles.
- Nomazgājiet rokas un kārtīgi nosusiniet tās tīrā dvielī vai nožāvējiet gaisa plūsmā.
- Izņemiet flakonu, flakona adapteri un pilnšļirci no ārējā iepakojuma. **Virzuļa**



kātu atstājiēt iepakojumā. • Ļaujiet flakonam un pilnšļircei sasilt līdz istabas temperatūrai. Jūs variet flakonu un pilnšļirci sasildīt paturot rokās, līdz tie kļūst tikpat silti kā plaukstas. • Neizmantojiet cita veida flakona un pilnšļirces sasildīšanu.	
• Neņemiet flakonam plastmasas vāciņu. Ja plastmasas vāciņš ir vaļīgs vai tā nav, flakonu nedrīkst lietot. • Notīriet gumijas aizbāzni ar sterilu spirta salveti un pirms lietošanas ļaujiet tam dažas sekundes nožūt, lai nodrošinātu, ka uz tā ir pēc iespējas mazāk mikrobu. • Ja Jūs pieskarsieties notīrītajam gumijas aizbāznim, uz tā var nokļūt mikrobi no Jūsu pirkstiem.	
2. Pievienojiet flakona adapteri • Noplēsiēt aizsarguzlīmi no flakona adaptera iepakojuma. Ja aizsarguzlīme ir vaļā vai bojāta, flakona adapteri nedrīkst lietot. Neizņemiet flakona adapteri no aizsargiepakojuma. Ja Jūs pieskarsieties flakona adaptera galam, uz tā var nokļūt mikrobi no Jūsu pirkstiem.	

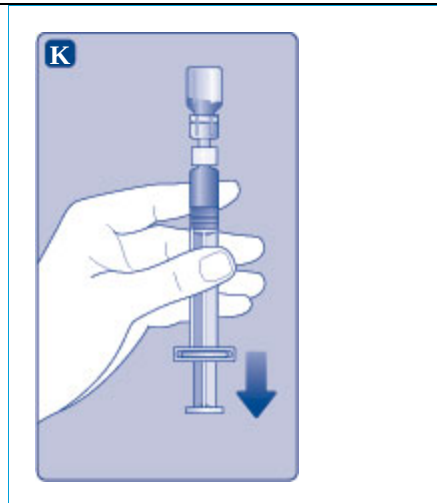
• Novietojiet flakonu uz līdzenas un cietas virsmas. • Apgrīziet aizsargiepakojumu otrādi un piestipriniet flakona adapteri flakonam. Pēc piestiprināšanas neatvienojiet flakona adapteri no flakona.	
• Ar īkšķi un rādītājpirkstu viegli uzspiediet aizsargiepakojumam, kā parādīts attēlā. Noņemiet flakona adaptera aizsargiepakojumu. Neatraujiet flakona adapteri no flakona, ņemot nost aizsargiepakojumu.	
3. Pievienojiet virzuļa kātu un šļirci • Satveriet virzuļa kātu aiz platā gala un izņemiet no ārējā iepakojuma. Ja Jūs pieskarsieties virzuļa kāta sānu malām vai tā vītnei, uz tiem var nokļūt mikrobi no Jūsu pirkstiem. • Nekavējoties pievienojiet virzuļa kātu šļircei, pulksteņrādītāja virzienā skrūvējot to pilnšļirces virzulī, līdz sajūtat pretestību.	
• Nolauziet pilnšļirces aizsargvāciņu liecot uz leju, kamēr tas nolūzt perforētajā vietā. Ja Jūs pieskarsieties šļirces galam, kas bija nosegts ar aizsargvāciņu, uz tā var nokļūt mikrobi no Jūsu pirkstiem.	

Ja šļirces aizsargvāciņš ir valīgs vai tā nav, pilnšļirci nedrīkst lietot.	
• Stingri pieskrūvējiet pilnšļirci flakona adapterim, griežot, līdz sajūtat pretestību.	
4. Izšķīdiniet pulveri šķīdinātājā • Turiet pilnšļirci nedaudz ieslīpi uz flakonu leņķā. • Spiežot virzuļa kātu, ievadiet visu šķīdinātāju flakonā.	
• Neatvelkot virzuļa kātu, viegli pagroziet flakonu, līdz pulveris ir izšķīdis. • Nekratiet flakonu, jo tas izraisīs saputošanos. • Pārbaudiet sagatavoto šķīdumu. Tam jābūt dzidram vai mazliet opalescējošam (mazliet neskaidram). Ja pamanāt redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas, nelietojiet to. Šādā gadījumā ņemiet jaunu iepakojumu.	
NovoEight ieteicams izlietot nekavējoties pēc šķīduma sagatavošanas. Ja šķīdumu neizlieto nekavējoties, tas var nebūt sterils un iespējama infekcijas rašanās. Ja sagatavoto NovoEight šķīdumu neizlieto nekavējoties, tas ir jāizlieto 4 stundu laikā, ja tiek uzglabāts istabas temperatūrā vai temperatūrā līdz 40°C, un 24 stundu laikā, ja tiek uzglabāts 2°C – 8°C temperatūrā. Sagatavotais šķīdums ir jāuzglabā flakonā. Nedrīkst sasaldēt sagatavoto NovoEight šķīdumu un nedrīkst uzglabāt to šļircēs. Nedrīkst uzglabāt šķīdumu, nekonsultējoties ar ārstu. Sargāt NovoEight šķīdumu no gaismas. 	

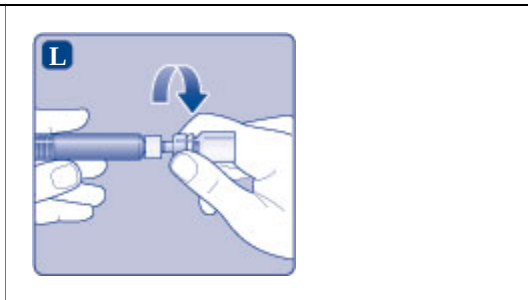
Ja ar vienu flakonu nepietiek, lai nodrošinātu nepieciešamo devu, atkārtojiet **A** līdz **J** procedūru ar papildus flakoniem, flakonu adapteriem un pilnšļircēm, līdz ir iegūta nepieciešamā deva.

- **Pārliecinieties, ka virzuļa kāts ir līdz galam nospiests.**
- **Pagrieziet šļirci tā, lai flakona vāciņš būtu vērsts uz leju.**
- **Atlaidiet virzuļa kātu un ļaujiet tam slidēt uz leju, līdz sagatavotais šķīdums piepilda šļirci.**
- **Nedaudz pavelciet virzuļa kātu uz leju, lai ievilkto šļircē visu sagatavoto šķīdumu.**
- **Ja vajadzīga tikai daļa no sagatavotā šķīduma, izmantojiet šļirces skalu, lai atbilstoši ārsta vai medmāsas norādījumiem ievilkto šļircē attiecīgo šķīduma daudzumu.**

Ja kādā brīdī šļircē ir pārāk daudz gaisa, ievadiet to atpakaļ flakonā.
- Turot flakonu ar vāciņu uz leju, **viegli uzsitiet pa šļirci**, lai gaisa burbuļi pārvietotos uz augšu.
- **Lēnām spiediet virzuļa kātu, līdz izzūd visi gaisa burbuļi.**



- **Noskrūvējiet flakona adapteri kopā ar flakonu no šļirces.**
- **Ja Jūs pieskarsieties šļirces galam, uz tā var nokļūt mikrobi no Jūsu pirkstiem.**



5. Injicējiet sagatavoto šķīdumu

NovoEight ir gatavs ievadīšanai vēnā.

- Injicējiet sagatavoto šķīdumu atbilstoši ārsta vai medmāsas norādījumiem.
- Injicējiet šķīdumu lēni 2 līdz 5 minūtēs.
- Nejauciet NovoEight kopā (nelietojiet maisījumā) ar citiem intravenozi ievadāmiem infūziju šķīdumiem vai zālēm.

NovoEight injicēšana ar intravenozu (i.v.) katetru ar bezadatu savienotājiem

Brīdinājums: pilnšļirce ir izgatavota no stikla un paredzēta lietošanai ar tipveida *Luer-Lock* (vītnes) savienotājiem. Daži intravenozo katetru bezadatu savienotāji ar iekšēju konusu nav saderīgi ar pilnšļircēm. Šādas nesaderības gadījumā var tikt traucēta zāļu ievadīšana un/vai tikt bojāts bezadatu savienotājs.

Šķīduma ievadīšana pa centrālo venozo pieejas ierīci (CVPI), piemēram, centrālo venozo katetru vai zemādā:

- Ievērojiet tīrību un nodrošiniet bezmikrobu (aseptisku) vidi. Ievērojiet ārsta vai medmāsas sniegtos norādījumus par pareizu savienotāja un CVPI lietošanu.
- Injicēšanai CVPI var būt nepieciešama sterila 10 ml plastmasas šļirce, lai ievilktu sagatavoto šķīdumu. Tas jā dara nekavējoties pēc darbībām, kas attiecas uz "J" attēlu.
- Ja katetrs pirms vai pēc NovoEight ievadīšanas ir jāskalo, izmantojiet nātrija hlorīda 9 mg/ml šķīdumu injekcijām.

Atkritumu likvidēšana

- **Pēc injekcijas drošā veidā izmetiet** visu neizlietoto NovoEight šķīdumu, šļirci un infūzijas komplektu, flakonu un flakona adapteri un citus izlietotos materiālus, ievērojot farmaceita sniegtos norādījumus.

Neizmetiet zāles sadzīves atkritumos.



Neizjauciet aprīkojumu pirms izmešanas atkritumos.

Neizmantojiet materiālus atkārtoti.