PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

NovoEight 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoEight 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoEight 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoEight 1500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoEight 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoEight 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

NovoEight 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje nominálne 250 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Po rekonštitúcii obsahuje NovoEight približne 62,5 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje nominálne 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Po rekonštitúcii obsahuje NovoEight približne 125 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje nominálne 1000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Po rekonštitúcii obsahuje NovoEight približne 250 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 1500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje nominálne 1500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Po rekonštitúcii obsahuje NovoEight približne 375 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje nominálne 2000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Po rekonštitúcii obsahuje NovoEight približne 500 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje nominálne 3000 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Po rekonštitúcii obsahuje NovoEight približne 750 IU/ml ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Účinnosť (IU) sa stanovuje podľa Európskeho liekopisu (Ph. Eur) chromogénnym testom. Špecifická aktivita NovoEight je približne 8 300 IU/mg bielkoviny.

Turoktokog alfa (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA)) je purifikovaná bielkovina, ktorá obsahuje 1 445 aminokyselín s molekulovou hmotnosťou približne 166 kDA. Vyrába sa technológiou rekombinantnej DNA z buniek ovária čínskeho škrečka (CHO), a vyrába sa bez pridania akýchkoľvek ľudských alebo živočíšnych derivovaných bielkovín pri spracovaní bunkových kultúr, čistení alebo koncovej úprave.

Turoktokog alfa je rekombinantný ľudský koagulačný faktor VIII so skrátenou B-doménou (B-doména pozostáva z 21 aminokyselín prirodzenej B-domény) bez akýchkoľvek modifikácií v poradí aminokyselín.

Pomocná látka so známym účinkom
Tento liek obsahuje 30,5 mg sodíka v rekonštituovanej injekčnej liekovke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Biely alebo jemne žltý prášok alebo drobivá hmota.

Číry a bezfarebný injekčný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofíliou A (vrodený deficit faktora VIII).

NovoEight môžu používať všetky vekové skupiny.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba má byť pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou hemofílie.

Monitorovanie liečby
Počas liečby sa odporúča vhodným spôsobom stanoviť hladiny faktora VIII, aby sa stanovila dávka, ktorá sa má podávať a frekvencia podávania ďalších injekcií. Jednotliví pacienti môžu rozdielne reagovať na faktor VIII, preukazujúc rôzne biologické polčasy a zotavenia. Dávka stanovená podľa telesnej hmotnosti môže vyžadovať úpravu u pacientov s podváhou alebo s nadváhou. Vo farmakokinetickej štúdii s jednorazovou dávkou u dospelých pacientov bola pozorovaná zvýšená maximálna expozícia (C_{max}) a celková expozícia (AUC) so zvyšujúcim sa indexom telesnej hmotnosti (BMI), čo indikuje možnú potrebu úpravy dávky. Zvýšenie dávky môže byť potrebné u pacientov s podváhou (BMI <18.5 kg/m^2) a zníženie dávky môže byť potrebné u obéznych pacientov (BMI ≥30 kg/m^2), nie sú však dostatočné údaje na stanovenie odporúčaní pre špecifické úpravy dávok, pozri časť 5.2.

Najmä v prípade veľkých chirurgických zákrokov je nevyhnutné dôsledne monitorovať substitučnú liečbu pomocou koagulačnej analýzy (aktivita faktora VIII v plazme).

Pri použití *in vitro* jednostupňového testu zrážavosti na báze aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (aPTT) na určenie aktivity faktora VIII v krvných vzorkách pacienta, môžu byť výsledky aktivity plazmatického faktora VIII signifikantne ovplyvnené typom aPTT činidla ako aj referenčným štandardom použitými pri teste. Tiež môžu byť značné rozdiely medzi výsledkami testu

získanými pomocou aPTT – jednostupňového testu zrážavosti a chromogénnym testom podľa Ph. Eur. Toto je obzvlášť dôležité pri zmene laboratória a/alebo činidiel použitých pri teste.

Dávkovanie
Dávka a trvanie substitučnej liečby závisí od závažnosti deficitu faktora VIII, miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.

Počet jednotiek podávaného faktora VIII je vyjadrený v medzinárodných jednotkách (IU), ktoré zodpovedajú súčasnému WHO štandardu pre lieky obsahujúce faktor VIII. Aktivita faktora VIII v plazme je vyjadrená buď v percentách (porovnaním k normálnej ľudskej plazme), alebo v medzinárodných jednotkách (porovnaním k medzinárodnému štandardu pre faktor VIII v plazme).

Jedna medzinárodná jednotka (IU) aktivity faktora VIII zodpovedá množstvu faktora VIII v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Liečba v prípade potreby
Výpočet požadovanej dávky faktora VIII vychádza z empirického zistenia, že 1 medzinárodná jednotka (IU) faktora VIII na kg telesnej hmotnosti zvýši aktivitu plazmatického faktora VIII o 2 IU/dl. Požadovaná dávka sa určí použitím nasledujúceho vzorca:

Požadovaný počet jednotiek = telesná hmotnosť (kg) x požadovaný vzostup faktora VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg na IU/dl)

Množstvo, ktoré sa má podať a frekvencia podania sa majú vždy riadiť podľa klinickej účinnosti u jednotlivého pacienta.

V nasledujúcich prípadoch krvácania počas zodpovedajúceho obdobia nemá aktivita faktora VIII klesnúť pod danú hladinu aktivity v plazme (v % normálu alebo IU/dl). Nasledujúcu tabuľku možno použiť ako návod na dávkovanie pri epizódach krvácania a pri chirurgických zákrokoch:

Tabuľka 1 Návod na dávkovanie pri epizódach krvácania a operáciách

Stupeň krvácania/Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (%) (IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/Trvanie liečby (dni)
Krvácanie		
Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalov alebo do ústnej dutiny	20–40	Opakovať každých 12 až 24 hodín, najmenej 1 deň, až kým sa krvácanie indikované bolesťou nezastaví alebo do zahojenia.
Rozsiahlejšia hemartróza, krvácanie do svalov alebo hematóm	30–60	Opakovať infúziu každých 12–24 hodín počas 3–4 alebo viac dní, kým bolesť a akútna slabosť neustúpi
Život ohrozujúce krvácanie	60–100	Opakovať infúziu každých 8 až 24 hodín až do stavu mimo ohrozenia života
Chirurgický zákrok		
Menší chirurgický zákrok, vrátane extrakcie zubov	30–60	Každých 24 hodín, najmenej 1 deň, až do zahojenia

Stupeň krvácania/Typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora VIII (%) (IU/dl)	Frekvencia dávok (hodiny)/Trvanie liečby (dni)
Veľký chirurgický zákrok	80–100 (pred a po operácii)	Opakovať infúziu každých 8–24 hodín až do adekvátneho zahojenia rany, potom pokračovať v liečbe najmenej ďalších 7 dní na udržanie faktora VIII na 30% až 60% (IU/dl)

Profylaxia
Na dlhodobú prevenciu krvácania u pacientov so závažnou hemofíliou A. Obvyklé odporučené dávky sú 20–40 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti každý druhý deň alebo 20–50 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti 3-krát týždenne. U dospelých a dospievajúcich (>12 rokov) sa môže použiť režim s menšou frekvenciou (40-60 IU/kg každý tretí deň alebo dvakrát týždenne) V niektorých prípadoch, zvlášť u mladých pacientov môžu byť potrebné kratšie intervaly v dávkovaní alebo vyššie dávky.

Chirurgický zákrok
Sú obmedzené skúsenosti s chirurgickými zákrokmi u pediatrických pacientov.

Staršie osoby
Nie sú žiadne skúsenosti s pacientmi >*65 rokov*.

Pediatrická populácia
Na dlhodobú profylaxiu krvácania pacientov mladších ako 12 rokov sa odporúčajú dávky 25–50 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti každý druhý deň, alebo 25–60 IU faktora VIII na kg telesnej hmotnosti 3-krát týždenne. Pre pediatrických pacientov starších ako 12 rokov sú odporúčania dávkovania rovnaké ako pre dospelých.

Spôsob podávania
Intravenózne použitie.

Odporúčaná rýchlosť infúzie pre NovoEight je 1–2 ml/min. Rýchlosť sa má určiť tak, aby vyhovovala pacientovi.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Známa alergická reakcia na škrečie bielkoviny.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť
S cieľom zlepšiť sledovateľnosť biologických liekov sa má jasne zaznamenať názov a číslo šarže podávaného lieku.

Hypersenzitivita
Pri používaní NovoEight sa môžu vyskytnúť hypersenzitívne reakcie alergického typu. Produkt obsahuje stopy škrečích bielkovín, ktoré môžu u niektorých pacientov vyvolávať alergické reakcie. Ak sa objavia príznaky precitlivenosti, pacienti majú byť poučení, aby ihneď prerušili liečbu týmto liekom a obrátili sa na svojho lekára. Pacienti majú byť informovaní o počiatočných prejavoch

hypersenzitívnych reakcií, vrátane žihľavky, generalizovanej urtikárie, zvierania na hrudníku, sipotu, hypotenzie a anafylaxie.

V prípade šoku sa má dodržať štandardná medicínska liečba pri šoku.

Inhibítory
Známou komplikáciou liečby v jednotlivých prípadoch hemofílie A je tvorba neutralizujúcich protilátok (inhibítorov) k faktoru VIII. Tieto inhibítory sú obyčajne IgG imunoglobulíny pôsobiace proti koagulačnej aktivite faktora VIII, ktorá je kvantifikovaná Bethesda jednotkami (BU) na ml plazmy pri použití modifikovanej metódy. Riziko vzniku inhibítorov koreluje so závažnosťou ochorenia, ako aj s expozíciou faktora VIII, toto riziko býva najvyššie počas prvých 50 dní expozície, ale pokračuje počas celého života, hoci nie je časté.

Klinický význam tvorby inhibítorov bude závisieť od titra inhibítora, pričom menšie riziko nedostatočnej klinickej odpovede hrozí v prípade inhibítorov nízkeho titra, ako v prípade vysokého titra inhibítorov.
Všeobecne u všetkých pacientov liečených liekmi s koagulačným faktorom VIII sa má pozorne sledovať tvorba inhibítorov vhodným klinickým pozorovaním a laboratórnymi testami. Ak sa nedosiahne očakávaná hladina aktivity faktora VIII v plazme, alebo ak sa krvácanie nezvládne príslušnou dávkou, má sa robiť testovanie na prítomnosť inhibítora faktora VIII. U pacientov s vysokou hladinou inhibítora, môže byť liečba faktorom VIII neúčinná a má sa uvažovať o iných možnostiach liečby. Liečbu takýchto pacientov má viesť lekár so skúsenosťami s liečbou hemofílie a s inhibítormi faktora VIII.

Kardiovaskulárna udalosť
U pacientov s existujúcimi kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi, substitučná liečba faktorom VIII môže zvýšiť kardiovaskulárne riziko.

Komplikácie spojené s katétrom
Ak je potrebný centrálny žilový katéter (CVAD), má sa brať do úvahy riziko komplikácií spojených s CVAD, vrátane bakterémie a trombózy v mieste katetrizácie.

Dôrazne sa odporúča, aby sa pri podaní lieku NovoEight pacientovi vždy zaznamenal názov a číslo šarže lieku, aby bolo možné spätne priradiť číslo šarže lieku k pacientovi.

Pediatrická populácia
Uvedené varovania a upozornenia platia pre dospelých aj deti.

Informácie o pomocných látkach
Tento liek obsahuje 30,5 mg sodíka v rekonštituovanej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 1,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli hlásené žiadne interakcie liekov s obsahom ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA) a inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita, a laktácia

Neuskutočnili sa žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách s liekom NovoEight. Vzhľadom na vzácny výskyt hemofílie A u žien, nie sú skúsenosti s použitím faktora VIII počas tehotenstva a laktácie. Preto sa má faktor VIII použiť počas tehotenstva a laktácie, len ak je jednoznačná indikácia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

NovoEight nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu
Zriedkavo boli hlásené hypersenzitivita alebo alergická reakcia (ktoré môžu zahŕňať angioedém, pálenie a štípanie v mieste podania infúzie, triašku, začervenanie, generalizovanú urtikáriu, bolesť hlavy, vyrážku, hypotenziu, letargiu, nauzeu, nevoľnosť, tachykardiu, zvieranie na hrudníku, brnenie, vracanie, sipot) a v niektorých prípadoch môžu viesť k závažnej anafylaxii (vrátane šoku).

Veľmi zriedkavo bola hlásená tvorba protilátok na škrečie bielkoviny spojené s hypersenzitívnymi reakciami.

U pacientov s hemofíliou A, ktorí sú liečení pomocou faktora VIII vrátane NovoEight, môžu vzniknúť neutralizačné protilátky (inhibítory). Ak sa objavia takéto inhibítory, stav sa bude prejavovať ako nedostatočná klinická odpoveď. V týchto prípadoch sa odporúča obrátiť sa špecializované centrum pre liečbu hemofílie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií
Tabuľka dolu je v súlade s klasifikáciou podľa tried orgánových systémov MedDRA (SOC and Preferred Term Level).

Frekvencia výskytu je hodnotená podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), menej časté (≥1/1 000 až <1/100), zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000), veľmi zriedkavé (<1/10 000) a neznáma (z dostupných údajov sa nedá určiť).
V každej skupine frekvencie, sú nežiaduce reakcie uvedené podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2 Frekvencia nežiaducich reakcií lieku v klinických štúdiách

Trieda orgánových systémov	Frekvencia[a] u PTP (*predtým liečení pacienti)*	Frekvencia[a] u PUP (*predtým neliečení pacienti)*	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté[b]	Veľmi časté[b]	Inhibícia faktora VIII
Psychické poruchy	Menej časté		Nespavosť
Poruchy nervového systému	Menej časté		Bolesť hlavy, závrat, pocit pálenia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté		Sínusová tachykardia, akútny infarkt myokardu
Poruchy ciev	Menej časté		Hypertenzia, lymfedém, hyperémia
		Časté	Sčervenanie pokožky povrchová tromboflebitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Časté	Vyrážka, erytematózna vyrážka
	Menej časté		Vyrážka, lichenoidná keratóza, pocit pálenia kože
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté		Muskuloskeletálna stuhnutosť, artropatia, bolesť končatín, muskuloskeletálna bolesť
		Časté	Hemartróza, krvácanie do svalov
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Časté	Kašeľ
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté		Reakcie v mieste podania injekcie[c]
		Časté	Pyrexia, erytém v mieste katétrizácie

	Menej časté		Únava, návaly tepla, periférny edém, pyrexia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté		Zvýšená hladina pečeňových enzýmov[d]
		Časté	Pozitívna protilátka proti faktoru VIII
	Menej časté		Zvýšená srdcová frekvencia
Gastrointenstinálne poruchy		Časté	Vracanie
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Časté		Podanie nesprávnej dávky
		Časté	Reakcie súvisiace s infúziou
	Menej časté		Kontúzia
Problémy s produktom		Časté	Krvná zrazenina v pomôcke

a Výpočet založený na celkovom počte jednotlivých pacientov vo všetkých klinických skúšaniach (301), z ktorých 242 bolo predtým liečených pacientov (PTP) a 60 bolo predtým neliečených pacientov (PUP).

b Frekvencia vychádza zo štúdií so všetkými liekmi s faktorom VIII, ktoré zahŕňali pacientov so závažnou hemofíliou A.

c Reakcie v mieste podania injekcie zahŕňajú erytém v mieste podania injekcie, extravazáciu v mieste podania injekcie a svrbenie v mieste podania injekcie

d Zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov sa týka alanínaminotransferázy, aspartát aminotransferázy, gama-glutamyltransferázy a bilirubínu

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Počas všetkých klinických štúdií s liekom NovoEight u predtým liečených pacientov bolo celkovo hlásených 35 nežiaducich reakcií a to u 23 z 242 pacientov liečených NovoEight. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli reakcie v mieste podania injekcie, podanie nesprávnej dávky a zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov. Z 35 nežiaducich reakcií, 2 boli hlásené u 1 z 31 pacientov do 6 rokov, žiadna u pacientov od 6 do ≤12 rokov, 1 udalosť u 1 z 24 pacientov (12 až <18 rokov) a 32 bolo hlásených u 21 zo 155 dospelých (≥18 rokov).

Pediatrická populácia

V klinických skúšaniach zahŕňajúcich 63 predtým liečených pediatrických pacientov vo veku medzi 0 a 12 rokov a 24 dospievajúcich vo veku medzi 12 a 18 rokov so závažnou hemofíliou A, neboli pozorované žiadne rozdiely v bezpečnostnom profile lieku NovoEight medzi pediatrickými pacientmi a dospelými.

V skúšaní s predtým neliečenými pacientmi vo veku medzi 0 a 6 rokov, bolo celkovo hlásených 46 nežiaducich reakcií a to u 33 zo 60 pacientov liečených NovoEight. Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou bola inhibícia faktora VIII, pozri časť 4.4. Vysoké riziko genetických mutácií bolo identifikované u 92,3 % z celkového počtu a 93,8 % potvrdených inhibítorov s vysokým titrom. Žiadne iné faktory neboli signifikantne spojené s vývojom inhibítorov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Žiadne príznaky predávkovania rekombinantným koagulačným faktorom VIII neboli hlásené.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, krvný koagulačný faktor VIII, ATC kód: B02BD02.

Mechanizmus účinku
NovoEight obsahuje turoktokog alfa, ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA), so skrátenou B-doménou. Tento glykoproteín má zhodnú štruktúru s aktivovaným ľudským faktorom VIII. Posttranslačné modifikácie sú podobné posttranslačným modifikáciám molekuly získanej z plazmy. Sulfatačné tyrozínové miesto je Tyr1680 (prirodzená úplná dĺžka), ktoré je dôležité pre väzbu na von Willebrandov faktor, je v molekule turoktokogu alfa plne sulfátované. Po podaní infúzie pacientovi s hemofíliou sa faktor VIII viaže na endogénny von Willebrandov faktor v krvnom obehu pacienta. Komplex faktora VIII/von Willebrandov faktor sa skladá z dvoch molekúl (faktor VIII a von Willebrandov faktor) s rôznymi fyziologickými funkciami. Aktivovaný faktor VIII pôsobí ako kofaktor pre aktivovaný faktor IX, urýchľujúci konverziu faktora X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X konvertuje protrombín na trombín. Trombín potom konvertuje fibrinogén na fibrín a môže sa tvoriť zrazenina. Hemofília A je vrodená porucha krvnej zrážanlivosti viazaná na pohlavie zapríčinená zníženou hladinou faktora VIII:C a dôsledkom je profúzne krvácanie do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, buď spontánne alebo ako dôsledok úrazu alebo chirurgickej traumy. Pri substitučnej liečbe sa plazmatické hladiny faktora VIII zvýšia, tým sa dočasne upraví deficit faktora a tým sa upraví tendencia ku krvácaniu.

Je potrebné poznamenať, že anualizovaná (ročná) miera krvácania (annualised bleeding rate, ABR) nie je porovnateľná medzi rôznymi koncentráciami faktora a medzi rôznymi klinickými štúdiami.

Klinická účinnosť
Vykonali sa štyri multicentrické, otvorené, nekontrolované skúšania, s cieľom hodnotenia bezpečnosti a účinnosti lieku NovoEight v profylaxii a liečbe krvácania a počas chirurgického zákroku u pacientov so závažnou hemofíliou A (FVIII aktivita ≤1%). Tri z týchto skúšaní boli vykonané s predtým liečenými pacientmi a štvrté s predtým neliečenými pacientmi. Toto skúšanie zahŕňalo 298 liečených pacientov; 175 dospievajúcich alebo dospelých pacientov bez inhibítorov vo veku od 12 rokov (≥150 dní liečby) a 63 predtým liečených pediatrických pacientov bez inhibítorov vo veku do 12 rokov (≥50 dní liečby) a 60 predtým neliečených pacientov vo veku do 6 rokov.
188 z 238 predtým liečených pacientov pokračovalo v rozšírenej bezpečnostnej štúdii. Liečba liekom NovoEight sa ukázala ako bezpečná a mala predpokladaný hemostatický a preventívny účinok.
Z 3293 hlásených krvácaní pozorovaných u 298 pacientov, 2902 (88,1 %) krvácaní bolo zastavených 1-2 infúziami lieku NovoEight.

Tabuľka 3 Spotreba NovoEight a hemostatická miera úspešnosti u predtým neliečených pacientov (previously untreated patients, PUP) a predtým liečených pacientov (previously treated patients, PTP)

	Mladšie deti (0 – <6 years) PUP	Mladšie deti (0 – <6 rokov) PTP	Staršie deti (6 – <12 rokov) PTP	Dospievajúci (12 – <18 rokov) PTP	Dospelí (≥18 rokov) PTP	Celkovo
Počet pacientov	60	31	32	24	151	298
Dávka použitá na prevenciu na pacienta (IU/kg BW) Priemer (SD) Min; Max	45,2 (14,4) 4,5 ; 363,8	41,5 (8,1) 3,4 ; 196,3	38,4 (9,4) 3,2 ; 62,5	28,5 (9,3) 17,4 ;73,9	28,5 (8,3) 12,0 ; 97,4	32,8 (10,9) 3,2 ; 363,8
Dávka použitá na liečbu krvácania (IU/kg BW) Priemer (SD) Min; Max	43,6 (15,2) 11,9; 118,9	44,0 (12,6) 21,4 ; 193,8	40,4 (10,5) 24,0 ; 71,4	29,3 (10,3) 12,4 ; 76,8	35,0 (12,3) 6,4 ; 104,0	37,5 (13,4) 6,4 ; 193,8

Miera úspešnosti[a] %	87,0 %	92,2 %	88,4 %	85,1 %	89,6 %	88,9 %

BW *(body weight):* Telesná hmotnosť, SD *(standard deviation):* Štandardná odchýlka
[a] Úspešnosť je definovaná buď ako „Výborná“ alebo „Dobrá“.

Predregistračné klinické údaje boli potvrdené neintervenčnou, postregistračnou bezpečnostnou štúdiou vykonanou s cieľom poskytnúť ďalšiu dokumentáciu o imunogenicite a účinnosti a bezpečnosti lieku NovoEight v bežnej klinickej praxi. Celkovo 68 predtým liečených pacientov (>150 EDs - (*exposure days*), z ktorých 14 pacientov malo <12 rokov a 54 pacientov malo ≥12 rokov, dostávalo buď liečbu podľa potreby (on-demand) (N=5) alebo profylaktickú liečbu (N=63) počas 87,8 pacientorokov a 8967 EDs.

Chirurgický zákrok
Celkovo sa uskutočnilo 30 chirurgických zákrokov u 25 pacientov, z ktorých 26 bolo veľkých chirurgických zákrokov a 4 boli malé. Hemostáza bola úspešná u všetkých chirurgických zákrokov a nebolo hlásené žiadne zlyhanie liečby.

Údaje o indukcii imunitnej tolerancie (ITI - *Immune Tolerance Induction*) boli zozbierané u pacientov s hemofíliou A, u ktorých sa tvorili inhibítory na faktor VIII. Počas klinického skúšania s predtým neliečenými pacientmi (*PUP – previously untreated patients*), bolo 21 pacientov liečených ITI a 18 (86 %) pacientov ukončilo ITI s negatívnym výsledkom testu inhibítora.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všetky farmakokinetické (PK) štúdie s NovoEight boli uskutočnené po i.v. podaní 50 IU/kg NovoEight u pacientov so závažnou hemofíliou A (FVIII ≤1 %), ktorí boli už predtým liečení. Analýza vzoriek plazmy sa vykonala pomocou jednostupňového koagulačného testu a chromogénneho testu. Výsledky účinnosti NovoEight v FVIII:C teste boli vyhodnotené a porovnané s rekombinantným produktom FVIII úplnej dĺžky uvedeným na trhu. Štúdia ukázala porovnateľné a konzistentné výsledky pre oba produkty a to, že NovoEight môže byť spoľahlivo zmeraný v plazme bez potreby použitia separátneho NovoEight štandardu.

Farmakokinetické parametre jednorazovej dávky lieku NovoEight sú uvedené v Tabuľke 4 pre jednostupňový koagulačný test a v Tabuľke 5 pre chromogénnu metódu.

Tabuľka 4 Farmakokinetické parametre jednorazovej dávky NovoEight (50 IU/kg) podľa veku – jednostupňový test zrážavosti – Priemer (SD)

Parameter	0 − <6 rokov	6 − <12 rokov	≥ 12 rokov
	n=14	n=14	n=33
	Priemer (SD)	Priemer (SD)	Priemer (SD)
Zastavenie krvácania (IU/dl)/(IU/kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((IU*h)/dl)	992 (411)	1109 (374)	1526 (577)
CL (ml/h/kg)	6,21 (3,66)	5,02 (1,68)	3,63 (1,09)
$t_{½}$ (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} (IU/dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
Priemerný čas zotrvania (h)	963 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 5,08)

Skratky: AUC = plocha pod časovým profilom faktora VIII, CL = klírens, $t_{1/2}$= terminálny polčas, Vss = distribučný objem v rovnovážnom stave; C_{max} = maximálna aktivita faktora VIII.

Tabuľka 5 Farmakokinetické parametre jednorazovej dávky NovoEight (50 IU/kg) podľa veku – chromogénny test – Priemer (SD)

Parameter	0 − <6 rokov	6 − <12 rokov	≥12 rokov
	n=14	n=14	n=33

Zastavenie krvácania (IU/dl)/(IU/kg)	2,2 (0,6)	2,5 (0,6)	2,9 (0,6)
AUC ((IU*h)/dl)	1223 (436)	1437 (348)	1963 (773)
CL (ml/h/kg)	4,59 (1,73)	3,70 (1.00)	2,86 (0,94)
$t_{½}$ (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} (IU/dl)	112 (31)	125 (27)	163 (50)
Priemerný čas zotrvania (h)	12,06 (1,90)	11,61 (2.32)	14,54 (5,77)

Skratky: AUC = plocha pod časovým profilom faktora VIII, CL = klírens, $t_{1/2}$= terminálny polčas, Vss = distribučný objem v rovnovážnom stave; C_{max} = maximálna aktivita faktora VIII.

Farmakokinetické parametre boli porovnateľné medzi pediatrickými pacientmi vo veku do 6 rokov a pediatrickými pacientmi od 6 do 12 rokov. Niektoré odchýlky boli pozorované vo farmakokinetických parametroch lieku NovoEight medzi pediatrickými a dospelými pacientmi. Vyššie hodnoty CL a kratší $t_{½}$ sa zistil u pediatrických pacientov v porovnaní s dospelými pacientmi s hemofíliou A, čo môže byť čiastočne spôsobené známym vyšším plazmatickým objemom na kilogram telesnej hmotnosti u mladších pacientov.

Farmakokinetické skúšanie s jednorazovou dávkou (50 IU/kg) sa vykonalo u 35 pacientov s hemofíliou (≥18 rokov) s rôznymi kategóriami BMI. So zvyšujúcim sa BMI sa zvyšuje maximálna expozícia (C_{max}) a celková expozícia (AUC), čo indikuje možnú potrebu úpravy dávky pre pacientov s podváhou (BMI <18,5 kg/m^2) a obéznych pacientov (BMI ≥30 kg/m^2), pozri časť 4.2.

Tabuľka 6 Farmakokinetické parametre jednorazovej dávky NovoEight (50 IU/kg) podľa tried BMI[a] – Jednostupňový test zrážavosti – Priemer (SD)

PK parameter	Podváha N=5	Normálna váha N=7	Nadváha N=8	Obezita trieda I N=7	Obezita trieda II/III N=7
Zastavenie krvácania (IU/dl)/(IU/kg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3)[b]	2,6 (0,3)
AUC (IU*h)/dl)	1510 (360)	1920 (610)	1730 (610)	2030 (840)	2350 (590)
CL (ml/h/kg)	3,91 (0,94)	3,20 (1,00)	3,63 (1,24)	3,37 (1,79)	2,51 (0,63)
$t_{½}$ (h)	11,3 (2,0)	11,7 (3,5)	9, (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)
Priemerný čas zotrvania (h)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

[a] BMI skupiny: Podváha: BMI <18,5 kg/m^2, Normálna váha: BMI 18,5-24,9 kg/m^2, Nadváha: BMI 25-29,9 kg/m^2, Obezita trieda I: BMI 30-34,9 kg/m^2, Obezita trieda II/III: BMI ≥35 kg/m^2.
[b] Na základe 6 pacientov.

Tabuľka 7 Farmakokinetické parametre jednorazovej dávky NovoEight (50 IU/kg) podľa tried BMI[a] – Chromogénny test – Priemer (SD)

PK parameter	Podváha N=5	Normálna váha N=7	Nadváha N=9	Obezita trieda I N=7	Obezita trieda II/III N=7
Zastavenie krvácania (IU/dl)/(IU/kg)	2,2 (0,4)	2,9 (0,3)	3,0 (0,5)	3,2 (0,5)	3,5 (0,5)
AUC ((IU*h)/dl)	1860 (700)	2730 (860)	2310 (1020)	2780 (1210)	3050 (730)
CL (ml/h/kg)	3,28 (0,87)	2,25 (0,73)	2,84 (1,09)	2,58 (1,56)	1,94 (0,52)
$t_{½}$ (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)
Priemerný čas zotrvania (h)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

[a] BMI skupiny: Podváha: BMI <18,5 kg/m^2, Normálna váha: BMI 18,5-24,9 kg/m^2, Nadváha: BMI 25-29,9 kg/m^2, Obezita trieda I: BMI 30-34,9 kg/m^2, Obezita trieda II/III: BMI ≥35 kg/m^2.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe konvenčných farmakologických štúdií bezpečnosti a toxicity po opakovanom podaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:
Chlorid sodný
L-histidín
Sacharóza
Polysorbát 80
L-metionín
Dihydrát chloridu vápenatého
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo:
Chlorid sodný
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Injekčná liekovka pred otvorením:
30 mesiacov, keď sa uchováva v chladničke (2 °C – 8 °C).

Počas času použiteľnosti môže byť liek uchovávaný pri:
- izbovej teplote (≤ 30 °C) počas jedného nepretržitého obdobia nie dlhšie ako 9 mesiacov
  alebo
- vyššej teplote ako izbovej teplote (30 °C až do 40 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 3 mesiace.

Ak liek už raz bol vybratý z chladničky, nesmie sa už do chladničky vrátiť.

Zaznačte si, prosím, na škatuľku lieku začiatok uchovávania a teplotu uchovávania.

Po rekonštitúcii:
Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola dokázaná počas:
- 24 hodín pri uchovávaní pri 2 °C – 8 °C
- 4 hodín pri uchovávaní pri 30 °C., pre liek, ktorý bol uchovávaný počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 9 mesiacov pri izbovej teplote (≤30 °C)

- 4 hodín pri uchovavání až do 40 °C, pre liek, ktorý bol uchovávaný počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 3 mesiace pri teplote vyššej ako izbová teplota (30 °C až do 40 °C).

Z mikrobiologického hľadiska sa má tento liek použiť ihneď po rekonštitúcii. Ak sa nepoužije ihneď, čas použiteľnosti a podmienky uchovávania lieku pred použitím, sú zodpovednosťou používateľa a nemali by byť za normálnych okolností dlhšie ako je uvedené vyššie, pokiaľ sa rekonštitúcia neuskutočnila za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Všetok nepoužitý rekonštituovaný liek, ktorý bol uchovávaný pri izbovej teplote (≤30 °C) alebo až do 40 °C dlhšie ako 4 hodiny sa má zlikvidovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 ºC – 8 ºC).
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte injekčnú liekovku v škatuľke na ochranu pred svetlom.

Uchovávanie pri izbovej teplote (≤30 °C) alebo až do 40 °C a podmienky uchovávania lieku po rekonštitúcii, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každé balenie lieku NovoEight 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 1500 IU, 2000 IU a 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok obsahuje:

– 1 sklenenú injekčnú liekovku (typ I) s práškom a chlórobutylovou gumenou zátkou
– 1 sterilný adaptér injekčnej liekovky na rekonštitúciu
– 1 naplnenú injekčnú striekačku so 4 ml rozpúšťadla s záverom spätného chodu (polypropylén), gumeným piestom (brómbutyl) a krytom injekčnej striekačky so zátkou (brómbutyl)
– 1 nástavec piesta (polypropylén).

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie

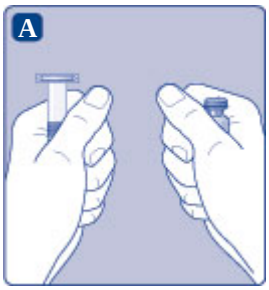
NovoEight je určený na intravenózne podanie po rekonštitúcii prášku s rozpúšťadlom, ktoré je dodávané v injekčnej striekačke. Po rekonštitúcii je roztok číry alebo mierne opalizujúci. Roztok nepoužite, ak je zakalený alebo obsahuje usadeniny.

Budete potrebovať aj infúznu súpravu (hadičku a motýlikovú ihlu), sterilné alkoholové tampóny, gázové tampóny a náplasti. Tieto pomôcky nie sú súčasťou balenia lieku NovoEight.

Vždy dodržujte aseptickú techniku.

<u>Rekonštitúcia</u>

A)
Vyberte injekčnú liekovku, adaptér injekčnej liekovky a naplnenú injekčnú striekačku z krabičky. Nástavec piesta nechajte v krabičke. Nechajte injekčnú liekovku a naplnenú injekčnú striekačku dosiahnuť izbovú teplotu. Môžete to urobiť ich podržaním v rukách, až kým necítite, že sú také teplé ako vaše ruky. Nezohrievajte injekčnú liekovku a naplnenú injekčnú striekačku iným spôsobom.



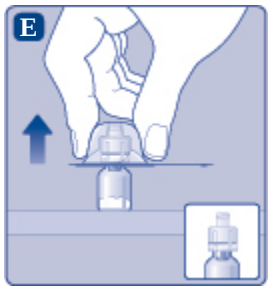
B)
Odstráňte plastové viečko z injekčnej liekovky. Ak je

plastové viečko uvoľnené, alebo chýba, injekčnú liekovku nepoužite. Očistite gumovú zátku na injekčnej liekovke sterilným alkoholovým tampónom a nechajte ju pred použitím pár sekúnd schnúť na vzduchu.

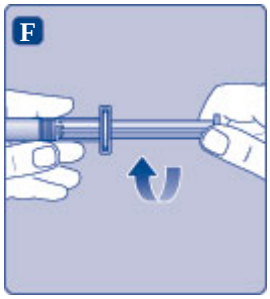
C)
Odstráňte ochranný papier z adaptéra injekčnej liekovky. Ak ochranný papier nie je úplne uzavretý, alebo je roztrhnutý, nepoužite adaptér injekčnej liekovky.
Nevyberajte prstami adaptér injekčnej liekovky z ochranného krytu.

D)
Otočte ochranný kryt a zatlačte adaptér na injekčnú liekovku. Neodstraňujte adaptér z injekčnej liekovky, keď je už pripevnený.

E)
Jemne pritlačte ochranný kryt palcom a ukazovákom ako je znázornené. Odstráňte ochranný kryt z adaptéra injekčnej liekovky.



F)
Pevne uchopte nástavec piesta za širší koniec a ihneď ho pripojte k injekčnej striekačke otáčaním v smere hodinových ručičiek vnútri naplnenej injekčnej striekačky, až kým nepocítite odpor.

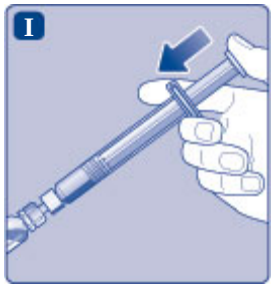


G)
Odstráňte kryt injekčnej striekačky z naplnenej injekčnej striekačky ohnutím dole, až kým sa nezlomí perforácia. Nedotýkajte sa špičky injekčnej

striekačky pod krytom injekčnej striekačky.

H)
Naskrutkujte naplnenú injekčnú striekačku bezpečne na adaptér, až kým nepocítite odpor.

I)
Držte naplnenú injekčnú striekačku s injekčnou liekovkou naklonenou smerom dole. Tlačte nástavec piesta, aby ste vstrekli všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky.



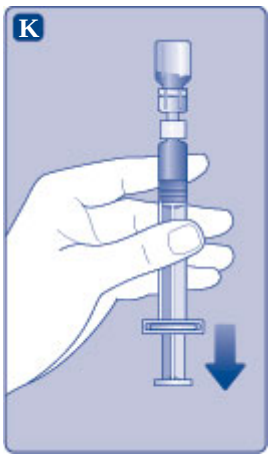
J)
Držte nástavec piesta stlačený dole a jemne krúžte s injekčnou liekovkou, až sa rozpustí všetok prášok. Netraste injekčnou liekovkou, lebo to môže spôsobiť spenenie.

Odporúča sa použiť NovoEight ihneď po rekonštitúcii. Podmienky uchovávania rekonštituovaného lieku, pozri časť 6.3.

Ak je potrebná väčšia dávka, opakujte kroky A až J s ďalšími injekčnými liekovkami, adaptérmi injekčnej liekovky a naplnenými injekčnými striekačkami.

<u>Podávanie rekonštituovaného roztoku</u>

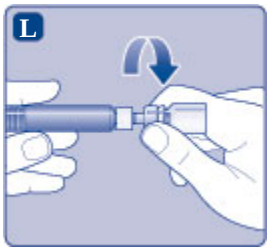
K)
Držte nástavec piesta stlačený na doraz. Otočte injekčnú striekačku s injekčnou liekovkou hore dnom. Prestaňte tlačiť nástavec piesta a nechajte ho pohnúť sa samovoľne naspäť, kým rekonštituovaný roztok naplní injekčnú striekačku. Ťahajte nástavec piesta jemne smerom dole, aby ste natiahli rekonštituovaný roztok do injekčnej striekačky.



V prípade, že potrebujete len časť z injekčnej liekovky, použite stupnicu na injekčnej striekačke, aby ste videli koľko rekonštituovaného roztoku ste odobrali, ako vám povedal lekár alebo zdravotná sestra.

Kým držíte injekčnú liekovku hore dnom, klepkajte jemne na injekčnú striekačku, aby všetky bubliny vystúpili nahor. Tlačte nástavec piesta pomaly, až kým všetky vzduchové bubliny nevytlačíte.

L)
Odskrutkujte adaptér s injekčnou liekovkou.



NovoEight je teraz pripravený na injekčné podanie. Vyberte si vhodné miesto a pomaly si podajte injekciu lieku NovoEight do žily počas 2-5 minút.

Likvidácia
Po podaní injekcie, bezpečne zlikvidujte všetok nepoužitý roztok lieku NovoEight, injekčnú striekačku s infúznou súpravou, injekčnú liekovku s adaptérom injekčnej liekovky a ostatný odpadový materiál ako vám povedal lekárnik.

Nevyhadzujte ho s bežným domovým odpadom.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

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

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

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

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

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. november 2013
Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. júla 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

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

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených v európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:
- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Krabička

1. NÁZOV LIEKU

NovoEight 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

turoktokog alfa (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA))

2. LIEČIVO

Jeden ml lieku NovoEight obsahuje približne 62,5 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa po rekonštitúcii

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: Chlorid sodný, L-histidín, sacharóza, polysorbát 80, L-metionín, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková
Rozpúšťadlo: Chlorid sodný, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Balenie obsahuje: 1 injekčnú liekovku s práškom, 4 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, nástavec piesta a adaptér injekčnej liekovky

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútrožilové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Tento liek sa počas uchovávania môže držať pri:
- izbovej teplote (≤ 30 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 9 mesiacov **alebo**
- vyššej teplote ako izbovej teplote (30 °C až do 40 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 3 mesiace.

Vybraté z chladničky: _____Uchovávané pri ≤30 °C __ Uchovávané pri 30 °C až do 40 °C

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/888/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

NovoEight 250 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

NovoEight 250 IU prášok na injekčný roztok

turoktokog alfa

Na vnútrožilové použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

250 IU

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Krabička

1. NÁZOV LIEKU

NovoEight 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

turoktokog alfa (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA))

2. LIEČIVO

Jeden ml lieku NovoEight obsahuje približne 125 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa po rekonštitúcii

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: Chlorid sodný, L-histidín, sacharóza, polysorbát 80, L-metionín, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková
Rozpúšťadlo: Chlorid sodný, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Balenie obsahuje: 1 injekčnú liekovku s práškom, 4 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, nástavec piesta a adaptér injekčnej liekovky

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútrožilové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Tento liek sa počas uchovávania môže držať pri:
- izbovej teplote (≤ 30 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 9 mesiacov **alebo**
- vyššej teplote ako izbovej teplote (30 °C až do 40 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 3 mesiace.

Vybraté z chladničky: _____Uchovávané pri ≤30 °C __ Uchovávané pri 30 °C až do 40 °C

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/888/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

NovoEight 500 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

NovoEight 500 IU prášok na injekčný roztok

turoktokog alfa

Na vnútrožilové použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

500 IU

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Krabička

1. NÁZOV LIEKU

NovoEight 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

turoktokog alfa (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA))

2. LIEČIVO

Jeden ml lieku NovoEight obsahuje približne 250 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa po rekonštitúcii

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: Chlorid sodný, L-histidín, sacharóza, polysorbát 80, L-metionín, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková
Rozpúšťadlo: Chlorid sodný, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Balenie obsahuje: 1 injekčnú liekovku s práškom, 4 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, nástavec piesta a adaptér injekčnej liekovky

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútrožilové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Tento liek sa počas uchovávania môže držať pri:
- izbovej teplote (≤ 30 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 9 mesiacov **alebo**
- vyššej teplote ako izbovej teplote (30 °C až do 40 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 3 mesiace.

Vybraté z chladničky: _____Uchovávané pri ≤30 °C __ Uchovávané pri 30 °C až do 40 °C

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/888/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

NovoEight 1000 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

NovoEight 1000 IU prášok na injekčný roztok

turoktokog alfa

Na vnútrožilové použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1000 IU

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Krabička

1. NÁZOV LIEKU

NovoEight 1500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

turoktokog alfa (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA))

2. LIEČIVO

Jeden ml lieku NovoEight obsahuje približne 375 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa po rekonštitúcii

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: Chlorid sodný, L-histidín, sacharóza, polysorbát 80, L-metionín, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková
Rozpúšťadlo: Chlorid sodný, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Balenie obsahuje: 1 injekčnú liekovku s práškom, 4 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, nástavec piesta a adaptér injekčnej liekovky

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútrožilové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Tento liek sa počas uchovávania môže držať pri:
- izbovej teplote (≤ 30 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 9 mesiacov **alebo**
- vyššej teplote ako izbovej teplote (30 °C až do 40 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 3 mesiace.

Vybraté z chladničky: _____Uchovávané pri ≤30 °C __ Uchovávané pri 30 °C až do 40 °C

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/888/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

NovoEight 1500 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

NovoEight 1500 IU prášok na injekčný roztok

turoktokog alfa

Na vnútrožilové použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1500 IU

6. OTHER

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Krabička

1. NÁZOV LIEKU

NovoEight 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

turoktokog alfa (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA))

2. LIEČIVO

Jeden ml lieku NovoEight obsahuje približne 500 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa po rekonštitúcii

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: Chlorid sodný, L-histidín, sacharóza, polysorbát 80, L-metionín, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková
Rozpúšťadlo: Chlorid sodný, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Balenie obsahuje: 1 injekčnú liekovku s práškom, 4 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, nástavec piesta a adaptér injekčnej liekovky

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútrožilové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Tento liek sa počas uchovávania môže držať pri:
- izbovej teplote (≤ 30 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 9 mesiacov **alebo**
- vyššej teplote ako izbovej teplote (30 °C až do 40 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 3 mesiace.

Vybraté z chladničky: _____Uchovávané pri ≤30 °C __ Uchovávané pri 30 °C až do 40 °C

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/888/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

NovoEight 2000 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

NovoEight 2000 IU prášok na injekčný roztok

turoktokog alfa

Na vnútrožilové použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2000 IU

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Krabička

1. NÁZOV LIEKU

NovoEight 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

turoktokog alfa (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA))

2. LIEČIVO

Jeden ml lieku NovoEight obsahuje približne 750 IU ľudského koagulačného faktora VIII (rDNA), turoktokog alfa po rekonštitúcii

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: Chlorid sodný, L-histidín, sacharóza, polysorbát 80, L-metionín, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková
Rozpúšťadlo: Chlorid sodný, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Balenie obsahuje: 1 injekčnú liekovku s práškom, 4 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, nástavec piesta a adaptér injekčnej liekovky

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútrožilové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Tento liek sa počas uchovávania môže držať pri:
- izbovej teplote (≤ 30 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 9 mesiacov **alebo**
- vyššej teplote ako izbovej teplote (30 °C až do 40 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 3 mesiace.

Vybraté z chladničky: _____Uchovávané pri ≤30 °C __ Uchovávané pri 30 °C až do 40 °C

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/888/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

NovoEight 3000 IU

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

NovoEight 3000 IU prášok na injekčný roztok

turoktokog alfa

Na vnútrožilové použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3000 IU

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Rozpúšťadlo na NovoEight

Chlorid sodný 9 mg/ml

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

4 ml

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

NovoEight 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoEight 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoEight 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoEight 1500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoEight 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoEight 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

turoktokog alfa (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA))

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu pre používateľa predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu pre používateľa si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácií pre používateľa sa dozviete:
1. Čo je NovoEight a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NovoEight
3. Ako používať NovoEight
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať NovoEight
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je NovoEight a na čo sa používa

NovoEight obsahuje liečivo turoktokog alfa, ľudský koagulačný faktor VIII. Faktor VIII je prirodzená bielkovina, ktorá sa nachádza v krvi a napomáha jej zrážaniu.

NovoEight sa používa na liečbu a prevenciu krvácavých stavov u pacientov s hemofíliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) a môžu ho používať všetky vekové skupiny.

U pacientov s hemofíliou A, faktor VIII chýba alebo nefunguje správne. NovoEight nahradí tento nefungujúci alebo chýbajúci „faktor VIII“ a pomáha tvorbe krvných zrazenín v mieste krvácania.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NovoEight

Nepoužívajte NovoEight
- ak ste alergický na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedené v časti 6)
- ak ste alergický na škrečie bielkoviny.

Ak niečo z uvedeného platí pre vás, nepoužívajte NovoEight. Ak nie ste si niečím istý, obráťte sa na svojho lekára, predtým ako začnete používať tento liek.

Upozornenia a opatrenia
Predtým ako začnete používať NovoEight obráťte sa na svojho lekára.

Existuje zriedkavá možnosť, že sa u vás vyskytne anafylaktická reakcia (závažná, náhla alergická reakcia) na NovoEight. Skoré prejavy alergických reakcií sú vyrážka, žihľavka, svrbiaci opuch na koži, svrbenie celého tela, opuch pier a jazyka, ťažkosti s dýchaním, sipot, zvieranie hrudníka, celkový pocit nevoľnosti a závrat.

Ak sa objavia akékoľvek z týchto príznakov, ihneď si prestaňte podávať injekcie a obráťte sa lekára.

Obráťte sa na lekára, ak si myslíte, že krvácanie sa nezmierňuje dávkou, ktorú dostávate, pretože to môže mať niekoľko príčin. U niektorých ľudí, ktorí používajú tento liek, sa vytvárajú protilátky na faktor VIII (známe tiež ako inhibítory faktora VIII). Inhibítory faktora VIII znižujú účinnosť lieku NovoEight pri prevencii alebo zmiernení krvácania. Ak sa to stane, možno potrebujete vyššiu dávku lieku NovoEight, alebo iný liek na zmiernenie krvácania. Nezvyšujte si celkovú dávku lieku NovoEight na zvládnutie krvácania bez toho, aby ste sa poradili s lekárom. Povedzte lekárovi, ak ste už v minulosti boli liečený liekmi obsahujúcimi faktor VIII, zvlášť ak sa u vás vytvárali protilátky, pretože tu môže byť vyššie riziko, že sa to stane znova.

Tvorba inhibítorov (protilátok) je známa komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby všetkými liekmi s faktorom VIII. Tieto inhibítory, najmä vo veľkých množstvách, zabraňujú správnemu účinku liečby a vy alebo vaše dieťa budete starostlivo sledovaní, či sa tieto inhibítory vytvoria. Ak u vás alebo vášho dieťaťa nebude možné krvácanie dostať pomocou lieku NovoEight pod kontorolu, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Iné lieky a NovoEight
Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
NovoEight nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

NovoEight obsahuje sodík
Tento liek obsahuje 30,5 mg sodíka (hlavná zložka kuchynskej soli) v rekonštituovanej injekčnej liekovke. To sa rovná 1,5 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave dospelého.

Povedzte lekárovi, ak ste na kontrolovanej sodíkovej diéte.

3. Ako používať NovoEight

Liečbu liekom NovoEight začne lekár, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hemofíliou A. Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal lekár. Ak nie ste si niečim istý overte si to u svojho lekára.

Lekár vypočíta pre vás dávku. Tá bude závisieť od telesnej hmotnosti a na čo sa liek používa.

Prevencia krvácania
Obvyklá dávka lieku NovoEight je 20 až 50 medzinárodných jednotiek (IU) na kg telesnej hmotnosti. Injekcia sa podáva každé 2 až 3 dni. V niektorých prípadoch, zvlášť u mladých pacientov, môže byť potrebné častejšie podanie injekcií alebo vyššia dávka.

Liečba krvácania
Dávka lieku sa vypočíta v závislosti od telesnej hmotnosti a hladinách faktora VIII, ktoré treba dosiahnuť. Cieľové hladiny faktora VIII budú závisieť od závažnosti a mieste krvácania.

Použitie u detí a dospievajúcich
NovoEight môžu používať detí všetkých vekových skupín. U detí (do 12 rokov) môže byť potrebná vyššia dávka alebo častejšie podanie injekcií. Dospievajúci (vo veku nad 12 rokov) môžu používať rovnakú dávku ako dospelí.

Ako sa NovoEight podáva
NovoEight sa podáva ako injekcia do žily. Ďalšie informácie pozri v „Návod na použitie lieku NovoEight".

Ak použijete viac lieku NovoEight ako máte
Ak použijete viac lieku NovoEight, ako máte, obráťte sa na lekára, alebo choďte rovno do nemocnice.

Ak zabudnete použiť NovoEight
Ak ste si zabudli podať dávku a neviete ako ju máte nahradiť, obráťte sa na lekára.

Ak prestanete používať NovoEight
Ak prestanete používať NovoEight nebudete už chránený proti krvácaniu, alebo už prebiehajúce krvácanie sa nemusí zastaviť. Neprestaňte používať NovoEight predtým, ako sa poradíte s lekárom.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa objaví závažná, náhla, alergická reakcia (anafylaktická reakcia) (veľmi zriedkavá), podávanie injekcií sa musí okamžite ukončiť. Ak máte jeden z nasledujúcich včasných príznakov, musíte okamžite vyhľadať lekára:

- ťažkosti s dýchaním, dýchavičnosť alebo sipot
- zvieranie hrudníka
- opuch pier a jazyka
- vyrážku, žihľavku, pupence, alebo svrbenie celého tela
- pocit závratu alebo strata vedomia
- nízky krvný tlak (pričom máte bledú a studenú pokožku, rýchly srdcový tep).

Závažné príznaky vrátane ťažkostí s prehĺtaním alebo dýchaním a červená alebo opuchnutá tvár, alebo ruky, vyžadujú neodkladnú liečbu.

Ak máte závažnú alergickú reakciu, lekár môže zmeniť váš liek.

U detí, ktoré neboli predtým liečené liekmi s faktorom VIII, sa môžu tvoriť protilátky (inhibítory) (pozri časť 2) veľmi často (viac ako 1 z 10 pacientov), avšak u pacientov, ktorí mali predchádzajúcu liečbu s faktorom VIII (viac ako 150 dní liečby) toto riziko je menej časté (menej ako 1 zo 100 pacientov). Ak k tomu dôjde, váš liek alebo liek vášho dieťaťa môže prestať správne účinkovať a u vás alebo u vášho dieťaťa sa môže vyskytnúť pretrvávajúce krvácanie. V takom prípade musíte okamžite vyhľadať svojho lekára.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)
- krvné testy vykazujúce zmeny funkcií pečene
- reakcie (začervenanie a svrbenie) v oblasti miesta podania injekcie

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb) u pacientov, ktorí neboli predtým liečení liekom s faktorom VIII
- sčervenanie kože
- zápal žily
- krvácanie do oblasti kĺbov

- krvácanie do svalového tkaniva
- kašeľ
- sčervenanie okolo miesta, kde je zavedený katéter
- vracanie.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)
- pocit únavy
- bolesť hlavy
- pocit závratu
- problémy so spánkom (nespavosť)
- rýchly srdcový tep
- zvýšený krvný tlak
- vyrážka
- horúčka
- pocit horúčavy
- strnulosť svalov
- bolesť svalov
- bolesť nôh a rúk
- opuch nôh a chodidiel
- ochorenie kĺbov
- podliatiny
- srdcový záchvat.

Vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich
Vedľajšie účinky pozorované u detí a dospievajúcich sú rovkaké ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať NovoEight

Uchovávajte tento liek mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a štítku injekčnej liekovky a naplnenej injekčnej striekačky po „EXP“. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte injekčnú liekovku v škatuľke na ochranu pred svetlom.

Predtým ako sa prášok NovoEight rekonštituuje, môže sa uchovávať pri:

- izbovej teplote (≤ 30 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 9 mesiacov **alebo**
- vyššej teplote ako izbovej teplote (30 °C až do 40 °C) počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 3 mesiace.

Ak liek už raz bol vybratý z chladničky, nesmie sa už do chladničky vrátiť.

Zaznačte si, prosím, na škatuľku lieku začiatok uchovávania a teplotu uchovávania.

Keď ste už rekonštituovali liek NovoEight, treba ho hneď použiť. Ak nemôžete ihneď použiť rekonštituovaný roztok NovoEight, treba ho použiť do:

- 24 hodín uchovávaný pri 2°C – 8°C
- 4 hodín uchovávaný pri ≤ 30 °C, pre liek, ktorý bol uchovávaný počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 9 mesiacov pri izbovej teplote (≤ 30 °C)
- 4 hodín uchovávaný až do 40 °C, pre liek, ktorý bol uchovávaný počas jedného nepretržitého obdobia, nie dlhšie ako 3 mesiace pri teplote (30 °C až do 40 °C).

Rekonštituovaný liek uchovávajte v injekčnej liekovke. Ak sa nepoužije hneď, liek nemusí byť už dlhšie sterilný a môže spôsobiť infekciu. Neuchovávajte roztok bez toho, aby ste sa poradili s lekárom.

Prášok v injekčnej liekovke je biely alebo jemne žltý prášok. Nepoužívajte prášok, ak sa farba zmenila.

Po rekonštitúcii je roztok číry alebo mierne opalizujúci. Roztok nepoužite, ak je zakalený alebo obsahuje viditeľné usadeniny.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Spýtajte sa lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepoužívate.Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo NovoEight obsahuje

- Liečivo je turoktokog alfa (ľudský koagulačný faktor VIII (rDNA)). Každá injekčná liekovka NovoEight obsahuje 250, 500, 1000, 1500, 2000 alebo 3000 IU turoktokogu alfa.
- Ďalšie zložky sú L-histidín, sacharóza, polysorbát 80, chlorid sodný, L-metionín, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková.
- Zložky v rozpúšťadle sú chlorid sodný a voda na injekcie.

Po rekonštitúcii v priloženom rozpúšťadle (injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) injekčný roztok) pripravený injekčný roztok obsahuje 62,5, 125, 250, 375, 500 alebo 750 IU turoktokogu alfa na 1 ml (vychádzajúci zo sily turoktokogu alfa, t. j. 250, 500, 1000, 1500, 2000 alebo 3000 IU).

Ako vyzerá NovoEight a obsah balenia

NovoEight je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Každé balenie NovoEight obsahuje injekčnú liekovku s bielym alebo jemne žltým práškom, 4 ml naplnenú injekčnú striekačku s čírym, bezfarebným roztokom, nástavec piesta a adaptér injekčnej liekovky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácii

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: http://www.ema.europa.eu.

Návod na použitie NovoEight

PRED POUŽITÍM SI POZORNE PREČÍTAJTE TENTO NÁVOD NA POUŽITIE LIEKU NOVOEIGHT.

NovoEight sa dodáva ako prášok. Pred injekciou (podávaním) sa musí rekonštituovať s rozpúšťadlom, ktoré sa dodáva v injekčnej striekačke. Rozpúšťadlo je chlorid sodný 9 mg/ml (0,9%) roztok. Rekonštituovaný NovoEight si musíte podať do žily (vnútrožilová injekcia). Súčasti tohto balenia sú určené na rekonštitúciu a injekčné podanie lieku NovoEight.

Budete potrebovať aj infúznu súpravu (hadičku a motýlikovú ihlu), sterilný alkoholový tampón, gázové tampóny a náplaste. Tieto pomôcky nie sú súčasťou balenia lieku NovoEight.

Nepoužívajte túto súpravu bez riadneho školenia od svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Vždy si umyte ruky a presvedčte sa, že priestor okolo vás je čistý.

Keď pripravujete a podávate si injekciu lieku priamo do žily, je dôležité **dodržiavať čistú a mikrobiologicky nezávadnú (aseptickú) techniku.** Nesprávnou technikou sa môžu preniesť baktérie, ktoré môžu infikovať krv.

Neotvárajte súpravu, kým nie ste pripravený na jej použitie.

Nepoužite súpravu, ak spadla, alebo je poškodená. Namiesto nej použite nové balenie.

Nepoužite súpravu po exspirácii. Namiesto nej použite nové balenie. Dátum exspirácie je uvedený na vonkajšom obale, na štítku injekčnej liekovky, na adaptére injekčnej liekovky a na naplnenej injekčnej striekačke po „EXP“.

Nepoužite súpravu, ak máte podozrenie, že je kontaminovaná. Namiesto nej použite nové balenie.

Nevyhadzujte žiadnu súčasť, kým ste si injekčne nepodali rekonštituovaný roztok.

Súprava je určená len na jednorazové použitie.

Obsah

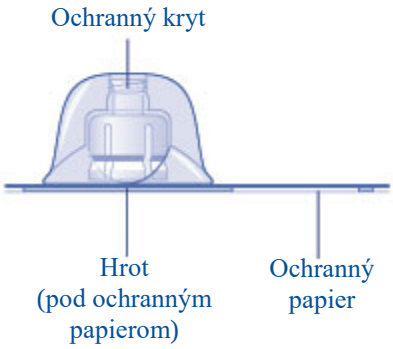
Balenie obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s práškomNovoEight
- 1 adaptér injekčnej liekovky
- 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom
- 1 nástavec piesta (umiestnený pod injekčnou striekačkou)

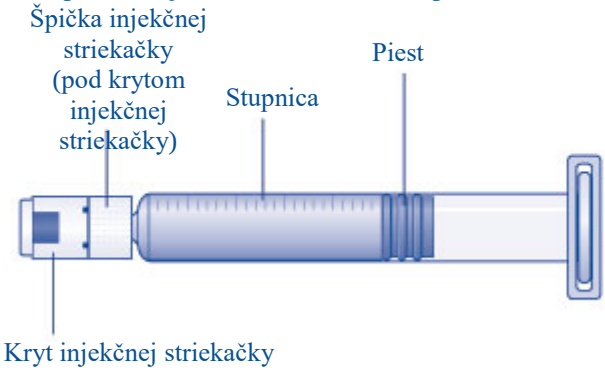
Prehľad

Injekčná liekovka NovoEight s práškom

Adaptér

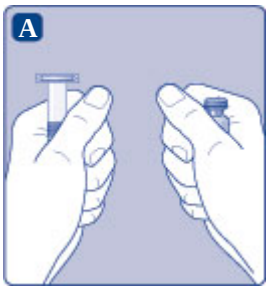


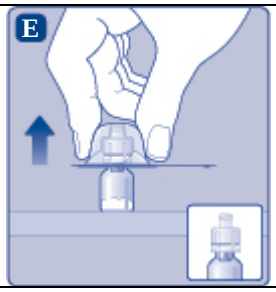
Naplnená injekčná striekačka s rozpúšťadlom

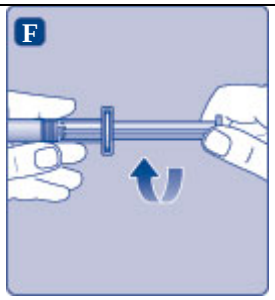
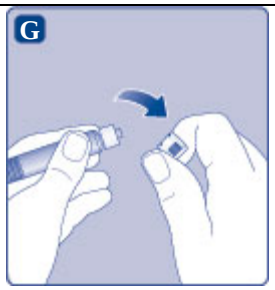
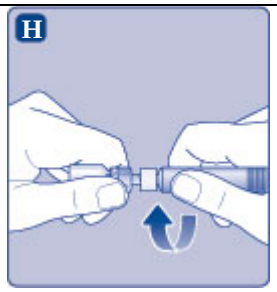
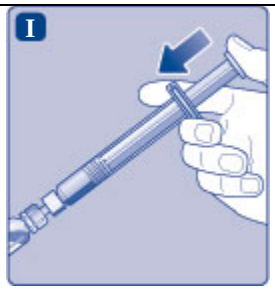


Nástavec piesta

- **1. Príprava injekčnej liekovky a injekčnej striekačky**
- **Vyberte si potrebný počet balení lieku NovoEight.**
- **Skontrolujte dátum exspirácie.**
- **Skontrolujte názov, silu a farbu** balenia, aby ste sa presvedčili, že obsahuje správny liek.
- **Umyte si ruky** a riadne si ich usušte použitím čistého uteráku alebo voľným vysušením na vzduchu.
- Vyberte z krabičky injekčnú liekovku, adaptér injekčnej liekovky a naplnenú injekčnú striekačku. **Nástavec piesta nechajte nedotknutý v krabičke**.
- **Ohrejte injekčnú liekovku a injekčnú striekačku na izbovú teplotu.** Môžete to urobiť ich podržaním v rukách, až kým necítite, že sú také teplé ako vaše ruky.



• **Nezohrievajte** injekčnú liekovku a naplnenú injekčnú striekačku **iným spôsobom.**	
• **Odstráňte plastové viečko** z injekčnej liekovky. **Ak je plastové viečko uvoľnené, alebo chýba, injekčnú liekovku nepoužite.** • **Očistite gumovú zátku sterilným alkoholovým tampónom** a nechajte ju pred použitím pár sekúnd schnúť na vzduchu, aby ste zaistili, že je mikrobiologicky nezávadná. • **Nedotýkajte sa gumovej zátky prstami, aby ste nepreniesli baktérie.**	
2. Pripojenie adaptéra injekčnej liekovky • **Odstráňte ochranný papier** z adaptéra injekčnej liekovky. **Ak ochranný papier nie je úplne uzavretý, alebo je roztrhnutý, nepoužite adaptér injekčnej liekovky.** **Nevyberajte adaptér injekčnej liekovky z ochranného krytu prstami.** Ak sa dotknente hrotu adaptéra injekčnej liekovky, môžete prstami preniesť baktérie.	
• **Položte injekčnú liekovku na rovný a pevný povrch.** • **Otočte ochranný kryt** a zatlačte adaptér injekčnej liekovky na injekčnú liekovku. **Neodstraňujte adaptér z injekčnej liekovky, keď je už pripevnený.**	
• Jemne **pritlačte ochranný kryt** palcom a ukazovákom ako je znázornené. **Odstráňte ochranný kryt** z adaptéra injekčnej liekovky. **Nenadvihnite adaptér z injekčnej liekovky,** keď odstraňujete ochranný kryt..	
3. Pripojenie nástavca piesta a injekčnej striekačky • Uchopte nástavec piesta za širší koniec a vyberte ho z krabičky. **Nedotýkajte sa strán alebo závitu nástavca piesta.** Ak sa dotknete strán alebo závitu, môžete prstami preniesť baktérie**.**	

• **Ihneď** pripojte nástavec piesta k injekčnej striekačke, otáčaním v smere hodinových ručičiek, na piest vo vnútri naplnenej injekčnej striekačky, až kým nepocítite odpor.	
• **Odstráňte kryt injekčnej striekačky** z naplnenej injekčnej striekačky ohnutím dole, až kým sa nezlomí perforácia. • **Nedotýkajte sa špičky injekčnej striekačky pod krytom injekčnej striekačky.** Ak sa dotknente špičky injekčnej striekačky, môžete prstami preniesť baktérie. **Ak je kryt injekčnej striekačky uvoľnený alebo chýba, nepoužite naplnenú injekčnú striekačku.**	
• **Naskrutkujte naplnenú injekčnú striekačku pevne** na adaptér, až kým nepocítite odpor.	
4. Rekonštitúcia prášku rozpúšťadlom • **Držte naplnenú injekčnú striekačku s injekčnou liekovkou mierne naklonenú** smerom dole. • **Tlačte nástavec piesta,** aby ste vstrekli všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky.	
• **Držte nástavec piesta stlačený dole a jemne krúžte** injekčnou liekovkou, až sa rozpustí všetok prášok. **Netraste injekčnou liekovkou, lebo to spôsobí spenenie.** • **Skontrolujte rekonštituovaný roztok.** Musí byť číry až mierne opalizujúci (mierne zakalený). **Ak spozorujete viditeľné usadeniny alebo sfarbenie, nepoužite ho.** Použite namiesto toho nové balenie.	
Odporúča sa použiť NovoEight hneď po rekonštitúcii. To preto, ak vám liek zostane, už nemusí	

byť sterilný a môže spôsobiť infekcie.

Ak nemôžete použiť rekonštituovaný roztok lieku NovoEight hneď, treba ho použiť do 4 hodín, keď ho uchovávate pri izbovej teplote alebo až do 40 °C a do 24 hodín, keď ho uchovávate pri 2 °C – 8 °C. Rekonštituovaný liek uchovávajte v injekčnej liekovke.

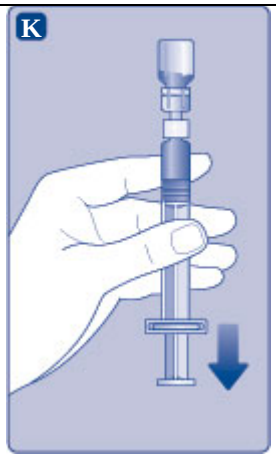
Neuchovávajte rekonštituovaný roztok lieku NovoEight v mrazničke, alebo neuchovávajte ho v injekčnej striekačke.
Neuchovávajte tento roztok bez toho, aby ste sa poradili s lekárom.

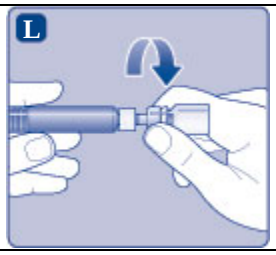
Chráňte rekonštituovaný roztok lieku NovoEight pred priamym svetlom.

ⓘ
Ak potrebujete väčšiu dávku ako jedna injekčná liekovka, opakujte kroky **A** až **J** s ďalšími injekčnými liekovkami, adaptérmi injekčnej liekovky a naplnenými injekčnými striekačkami, až kým nedosiahnete požadovanú dávku.

- **Držte nástavec stlačený nadoraz.**
- **Otočte injekčnú striekačku** s injekčnou liekovkou hore dnom.
- **Prestaňte tlačiť nástavec piesta a nechajte ho pohnúť sa samovoľne naspäť**, kým rekonštituovaný roztok naplní injekčnú striekačku.
- **Ťahajte nástavec piesta jemne smerom dole,** aby ste natiahli rekonštituovaný roztok do injekčnej striekačky**.**
- **V prípade, že potrebujete len časť celkovej dávky, použite stupnicu injekčnej striekačky, aby ste videli koľko rekonštituovaného roztoku ste nabrali, podľa pokynov lekára alebo zdravotnej sestry.**

  Ak je na niektorom mieste príliš veľa vzduchu v injekčnej striekačke, vytlačte vzduch naspäť do injekčnej liekovky.
- Kým držíte injekčnú liekovku hore dnom, **klepkajte jemne na injekčnú striekačku**, aby všetky bubliny vystúpili nahor.
- **Tlačte nástavec piesta** pomaly, až kým všetky vzduchové bubliny nevytlačíte.



• **Odskrutkujte adaptér** s injekčnou liekovkou. • **Nedotýkajte sa špičky injekčnej striekačky.** Ak sa dotknente špičky injekčnej striekačky, môžete prstami preniesť baktérie.	

5. Injekčné podanie rekonštituovaného roztoku

NovoEight je teraz pripravený na injekčné podanie do žily.

- Injekčne si podajte rekonštituovaný roztok podľa pokynov lekára alebo zdravotnej sestry.
- Injekciu si podávajte pomaly počas 2 až 5 minút.
- Nemiešajte NovoEight s akýmikoľvek inými vnútrožilovými infúziami alebo liekmi.

Injekčné podávanie NovoEight cez konektory bez injekčnej ihly na intravenózne (i.v.) katétre

Upozornenie: Naplnená injekčná striekačka je vyrobená zo skla a je navrhnutá tak, aby bola kompatibilná so štandardnými luer-lock spojeniami. Niektoré konektory bez injekčnej ihly s vnútorným hrotom nie sú kompatibilné s naplnenou injekčnou striekačkou. Táto inkompatibilita môže zabrániť podaniu lieku a/alebo môže spôsobiť poškodenie konektora bez injekčnej ihly.

Injekčné podávanie roztoku cez centrálny žilový katéter (CVAD - central venous access device), ako je centrálny žilový katéter alebo podkožný port:
• Používajte čistú a mikrobiologicky nezávadnú (aseptickú) techniku. Po konzultácii s lekárom alebo zdravotnou sestrou, postupujte podľa pokynov na správne používanie konektora a CVAD.
• Vstreknutie do CVAD môže vyžadovať použitie sterilnej 10 ml plastovej injekčnej striekačky na nasatie rekonštituovaného roztoku. To by sa malo nasledovať hneď po kroku J.
• Ak je potrebné hadičku CVAD prepláchnuť pred podaním alebo po podaní injekcie lieku NovoEight, použite injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml.

Likvidácia • **Po podaní injekcie bezpečne zlikvidujte** všetok nepoužitý roztok lieku NovoEight, injekčnú striekačku s infúznou súpravou, injekčnú liekovku s adaptérom na injekčnú liekovku a ďalší odpadový materiál podľa pokynov lekárnika. Nevyhadzujte ho s bežným domovým odpadom.	

Nerozoberajte súpravu pred likvidáciou.

Nepoužívajte znova túto súpravu.