

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

NovoEight 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
NovoEight 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
NovoEight 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
NovoEight 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
NovoEight 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
NovoEight 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

NovoEight 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala s praškom vsebuje nominalno 250 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

Po pripravi vsebuje zdravilo NovoEight približno 62,5 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

NovoEight 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala s praškom vsebuje nominalno 500 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

Po pripravi vsebuje zdravilo NovoEight približno 125 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

NovoEight 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala s praškom vsebuje nominalno 1.000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

Po pripravi vsebuje zdravilo NovoEight približno 250 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

NovoEight 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala s praškom vsebuje nominalno 1.500 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

Po pripravi vsebuje zdravilo NovoEight približno 375 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

NovoEight 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala s praškom vsebuje nominalno 2.000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

Po pripravi vsebuje zdravilo NovoEight približno 500 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

NovoEight 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala s praškom vsebuje nominalno 3.000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

Po pripravi vsebuje zdravilo NovoEight približno 750 i.e./ml humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

Jakost (i.e.) je določena z uporabo kromogenega preizkusa po Evropski farmakopeji (Ph. Eur.).
Specifična aktivnost zdravila NovoEight je približno 8.300 i.e./mg proteina.

Turoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII (rDNA)) je prečiščen protein s 1.445 aminokislinami in približno molekulsko maso 166 kDa. Pridobljen je s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah jajčnika kitajskega hrčka (CHO – *Chinese hamster ovary*) in pripravljen brez dodajanja človeških ali živalskih proteinov v postopku celične kulture, prečiščevanja ali končne priprave.

Turoktokog alfa je humani koagulacijski faktor VIII s ciljno skrajšano domeno B (domena B obsega 21 aminokislin divjega tipa domene B), brez kakršnih koli drugih sprememb zaporedja aminokislin.

Pomožna snov z znanim učinkom

Zdravilo po pripravi vsebuje 30,5 mg natrija na vialo.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Bel ali rumenkast prašek ali krhka masa.

Bistra in brezbarvna raztopina za injiciranje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje in preprečevanje krvavitev pri bolnikih s hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII).

Zdravilo NovoEight se lahko uporablja v vseh starostnih skupinah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem hemofilije.

Nadzorovanje zdravljenja

Med zdravljenjem je priporočljivo z ustreznimi testi določati aktivnost faktorja VIII, da se ugotovi potreben odmerek in pogostnost aplikacij. Posamezni bolniki se lahko različno odzivajo na faktor VIII, kar se kaže v različnih razpolovnih časih in različnih časih okrevanja. Odmerke, ki temeljijo na telesni masi, bo pri bolnikih s premajhno ali s prekomerno telesno maso morda treba prilagoditi. V farmakokinetični študiji z enkratnim odmerkom pri odraslih bolnikih sta se z naraščanjem indeksa telesne mase (ITM) povečala največja izpostavljenost (C_{max}) in skupna izpostavljenost (AUC), kar kaže na morebitno potrebo po prilagoditvi odmerka. Pri bolnikih s premajhno telesno maso ($ITM < 18,5 \text{ kg/m}^2$) bo odmerek morda treba povečati, pri debelih bolnikih ($ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$) pa zmanjšati, vendar pa je na voljo premalo podatkov, da bi lahko priporočili specifične prilagoditve odmerka. Glejte poglavje 5.2.

V primeru velikih kirurških posegov je še posebej nujno potrebno natančno nadziranje nadomestnega zdravljenja v smislu analize koagulacije (aktivnost plazemskega faktorja VIII).

Pri uporabi enostopenjskega preizkusa strjevanja na osnovi *in vitro* tromboplastinskega časa (aPTČ - aktivirani parcialni tromboplastinski čas) za določanje aktivnosti faktorja VIII v vzorcih krvi bolnikov, lahko na rezultate aktivnosti plazemskega faktorja VIII občutno vpliva tako tip aPTČ reagenta kot tudi referenčni standard, uporabljen pri preizkušanju. Prav tako lahko pride do velikih odstopanj med rezultati preizkušanja, pridobljenimi z enostopenjskim preizkusom strjevanja na osnovi aPTČ, in

rezultati, pridobljenimi s kromogenim preizkusom po Ph. Eur. To je še posebej pomembno pri menjavi laboratorija in/ali reagentov, uporabljenih v preizkusu.

Odmerjanje

Odmerek zdravila in trajanje nadomestnega zdravljenja sta odvisna od stopnje pomanjkanja faktorja VIII, mesta in obsega krvavitve ter od bolnikovega kliničnega stanja.

Število apliciranih enot faktorja VIII je izraženo v mednarodnih enotah (i.e.), trenutnim standardom Svetovne zdravstvene organizacije za zdravila s faktorjem VIII. Aktivnost faktorja VIII v plazmi je lahko izražena v odstotkih (glede na koncentracijo v normalni človeški plazmi) ali v mednarodnih enotah (glede na mednarodni standard za faktor VIII v plazmi).

Ena mednarodna enota (i.e.) aktivnosti faktorja VIII ustreza količini faktorja VIII v enem mililitru normalne človeške plazme.

Zdravljenje po potrebi

Izračun potrebnega odmerka faktorja VIII temelji na empirični ugotovitvi, da 1 mednarodna enota (i.e.) faktorja VIII na kilogram telesne mase poveča aktivnost faktorja VIII v plazmi za 2 i.e./dl. Potreben odmerek se izračuna po naslednji formuli:

Potrebno število enot = telesna masa (kg) x želeno zvišanje faktorja VIII (%) (i.e./dl) x 0,5 (i.e./kg na i.e./dl)

Potrebno količino zdravila in pogostnost uporabe je treba vedno določiti glede na klinično učinkovitost pri posameznem bolniku.

V primeru spodaj navedenih krvavitev aktivnost faktorja VIII ne sme biti nižja od navedene stopnje aktivnosti v plazmi (v % od normale ali i.e./dl) v ustreznem časovnem obdobju. Spodnjo preglednico je mogoče uporabiti kot vodilo za odmerjanje pri krvavitvah in kirurških posegih.

Preglednica 1. Smernice za odmerjanje pri krvavitvah in kirurških posegih

Stopnja krvavitve/vrsta kirurškega posega	Potrebna koncentracija FVIII (%) (i.e./dl)	Pogostnost odmerkov (ure)/Trajanje zdravljenja (dnevi)
<u>Krvavitve</u>		
zgodnja hemartroza, krvavitev v mišico oziroma krvavitev v ustni votlini	20–40	Ponavljajte na 12 do 24 ur, vsaj 1 dan, dokler se krvavitev (kot jo kaže bolečina) ne ustavi oziroma je doseženo celjenje.
obsežnejša hemartroza, krvavitev v mišico ali hematoma	30–60	Infuzijo ponavljajte na 12 do 24 ur 3 do 4 dni ali več, dokler bolečina in akutna prizadetost ne mineta.
smrtno nevarne krvavitve	60–100	Infuzijo ponavljajte na 8 do 24 ur, dokler ogroženost ne mine.
<u>Kirurški posegi</u>		
manjši kirurški posegi, vključno z ekstrakcijo zoba	30–60	Na 24 ur, vsaj 1 dan, dokler ni doseženo celjenje.

Stopnja krvavitve/vrsta kirurškega posega	Potrebna koncentracija FVIII (%) (i.e./dl)	Pogostnost odmerkov (ure)/Trajanje zdravljenja (dnevi)
<u>Večji kirurški posegi</u>	80–100 (pred posegom in po njem)	Ponovite infuzijo na 8 do 24 ur do ustrezne zacelitve rane, potem zdravite še vsaj nadaljnjih 7 dni, da bo aktivnost faktorja VIII od 30 do 60 % (i.e./dl).

Profilaksa

Za dolgotrajno profilakso krvavitev pri bolnikih s hudo hemofilijo A so običajni priporočeni odmerki 20–40 i.e. faktorja VIII na kg telesne mase vsak drugi dan ali 20–50 i.e. faktorja VIII na kg telesne mase 3-krat na teden. Pri odraslih in mladostnikih (> 12 let) je primeren tudi manj pogost režim zdravljenja (40–60 i.e./kg vsak tretji dan ali 2-krat na teden). V nekaterih primerih, zlasti pri mlajših bolnikih, so lahko potrebni krajši presledki med uporabo ali večji odmerki.

Kirurški posegi

Pri pediatričnih bolnikih so izkušnje pri kirurških posegih omejene.

Starejši bolniki

Izkušnje pri bolnikih, starejših od 65 let, ni.

Pediatrična populacija

Za dolgotrajno profilakso krvavitev pri bolnikih, mlajših od 12 let, so priporočljivi odmerki 25–50 i.e. faktorja VIII na kg telesne mase vsak drugi dan ali 25–60 i.e. faktorja VIII na kg telesne mase 3-krat na teden. Pri pediatričnih bolnikih, starejših od 12 let, so priporočila za odmerjanje enaka kot za odrasle.

Način uporabe

Za intravensko uporabo.

Priporočena hitrost infundiranja zdravila NovoEight je 1–2 ml/min. Hitrost je treba določiti glede na bolnikovo počutje.

Za navodila glede priprave zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Znana alergijska reakcija na beljakovine hrčkov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Za izboljšanje sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost

Na zdravilo NovoEight se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije alergijskega tipa. Zdravilo vsebuje sledi hrčkovih beljakovin, ki lahko nekaterim bolnikom povzročijo alergijske reakcije. Bolnikom je treba naročiti, da morajo v primeru simptomov preobčutljivosti takoj nehati uporabljati zdravilo in se posvetovati s svojim zdravnikom. Bolnike je treba seznaniti z zgodnjimi znaki preobčutljivostnih reakcij, vključno s koprivnico, generalizirano urtikarijo, tiščanjem v prsih, piskajočim dihanjem, hipotenzijo in anafilaksijo.

V primeru šoka je treba uporabiti standardno zdravljenje šoka.

Zaviralci

Pojav nevtralizirajočih protiteles (zaviralcev) faktorja VIII je znan zaplet zdravljenja bolnikov s hemofilijo A. Ti zaviralci so po navadi imunoglobulini IgG, ki zavirajo prokoagulantno delovanje faktorja VIII, njihovo količino pa določamo v enotah Bethesda (B.e.) na ml plazme z uporabo prilagojenega testa. Tveganje za nastanek zaviralcev je odvisno od resnosti bolezni in izpostavljenosti faktorju VIII, pri čemer je tveganje največje v prvih 50 dneh izpostavljenosti, občasno tveganje pa obstaja vse življenje.

Klinični pomen nastanka zaviralcev je odvisen od titra zaviralca, pri čemer zaviralci z nizkim titrom pomenijo manjše tveganje za nezaželen klinični odziv kot zaviralci z visokim titrom.

Na splošno je treba vse bolnike, zdravljene z zdravili s koagulacijskim faktorjem VIII, skrbno spremljati glede pojava zaviralcev z ustreznim kliničnim opazovanjem in laboratorijskimi preiskavami. Če pričakovana stopnja aktivnosti faktorja VIII v plazmi ni dosežena ali če z ustreznim odmerkom ne obvladate krvavitve, je treba opraviti preiskave glede prisotnosti zaviralcev faktorja VIII. Pri bolnikih z visokimi titri zaviralcev zdravljenje s faktorjem VIII morda ne bo uspešno in v poštev pridejo druge možnosti zdravljenja. Zdravljenje takšnih bolnikov morajo voditi zdravniki, ki imajo izkušnje z zdravljenjem hemofilije in zaviralci faktorja VIII.

Srčno-žilni dogodki

Pri bolnikih z obstoječimi srčno-žilnimi dejavniki tveganja lahko nadomestno zdravljenje s faktorjem VIII poveča tveganje za srčno-žilne dogodke.

S katetrom povezani zapleti

Če je potreben pripomoček za centralni venski dostop (CVAD – Central Venous Access Device), je treba upoštevati tveganja za zaplete, povezane s tem pripomočkom, kot npr. lokalne okužbe, bakteriemija in tromboza na mestu katetra.

Zelo priporočljivo je, da vsakokrat, ko bolniku injicirate zdravilo NovoEight, zapišete ime in številko serije zdravila, da se tako ohrani povezava med bolnikom in serijo zdravila.

Pediatrična populacija

Našteta opozorila in varnostni ukrepi veljajo za odrasle in otroke.

Opomba o pomožnih snoveh Zdravilo po pripravi vsebuje 30,5 mg natrija na vialo, kar je enako 1,5 % največjega dnevnega vnosa za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO, in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

O medsebojnem delovanju med zdravili s humanim koagulacijskim faktorjem VIII (rDNA) in drugimi zdravili niso poročali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Študij na živalih o vplivu zdravila NovoEight na sposobnost razmnoževanja niso izvedli. Hemofilija A je pri ženskah zelo redka in izkušenj z uporabo faktorja VIII med nosečnostjo in dojenjem ni. Zato naj bi faktor VIII med nosečnostjo in dojenjem uporabljali le, če je to jasno indicirano.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo NovoEight nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V redkih primerih so opažali preobčutljivostne ali alergijske reakcije (med njimi so lahko angioedem, pekoč občutek in zbadanje na mestu infundiranja, mrzlica, zardevanje, generalizirana urtikarija, glavobol, koprivnica, hipotenzija, letargija, navzea, nemir, tahikardija, tiščanje v prsih, mravljinčenje, bruhanje, piskajoče dihanje), ki lahko v nekaterih primerih napredujejo v hudo anafilaksijo (vključno s šokom).

Zelo redko so opažali pojav protiteles proti hrčkovim beljakovinom in s tem povezane preobčutljivostne reakcije.

Pri bolnikih s hemofilijo A, zdravljenih s faktorjem VIII, vključno z zdravilom NovoEight, lahko pride do nastanka nevtralizirajočih protiteles (zaviralcev). Če se pojavijo takšni zaviralci, se to lahko kaže kot nezadosten klinični odziv. V takšnih primerih je priporočljivo, da se bolnik obrne na specializiran center za hemofilijo.

Preglednica neželenih učinkov

Spodnja preglednica je pripravljena glede na razvrstitev organskih sistemov po MedDRA (organski sistem in raven prednostnega izraza).

Pogostnosti so ocenjene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in ni znano (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 2. Pogostnost neželenih učinkov v kliničnih preskušanjih

Organski sistem	Pogostnost ^a pri PZB	Pogostnost ^a pri PNB	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	občasni ^b	zelo pogosti ^b	zaviranje faktorja VIII
Psihiatrične motnje	občasni		nespečnost
Bolezni živčevja	občasni		glavobol, omotica, pekoč občutek
Srčne bolezni	občasni		sinusna tahikardija, akutni miokardni infarkt
Žilne bolezni	občasni		hipertenzija, limfedem, hiperemija
		pogosti	zardevanje, površinski tromboflebitis
Bolezni kože in podkožja		pogosti	izpuščaj, eritematozni izpuščaj
	občasni		izpuščaj, lihenoidna keratoza, pekoč občutek na koži
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	občasni		mišično-skeletna togost, artropatija, bolečina v okončini, mišično-skeletne bolečine
		pogosti	hemartroza, krvavitev v mišici
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		pogosti	kašelj

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti		reakcije na mestu injiciranja ^c
		pogosti	pireksija, eritem na mestu katetra
	občasni		utrujenost, občutek vročine, periferni edemi, pireksija
Preiskave	pogosti		zvišana raven jetrnih encimov ^d
		pogosti	nastanek protiteles proti faktorju VIII
	občasni		zvišanje frekvence srčnega utripa
Bolezni prebavil		pogosti	bruhanje
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	pogosti		uporabljen nepravilni odmerek
		pogosti	reakcije, povezane z infundiranjem
	občasni		kontuzija
Težave z zdravilom		pogosti	tromboza v pripomočku

- a Izračunano na podlagi celotnega števila posameznih bolnikov v vseh kliničnih preskušanjih (301), od tega je bilo 242 predhodno zdravljenih bolnikov (PZB) in 60 bolnikov, ki predhodno niso bili zdravljeni (PNB).
- b Pogostnost temelji na študijah z vsemi zdravili s FVIII, ki so vključevale bolnike s hudo hemofilijo A.
- c Reakcije na mestu injiciranja vključujejo eritem na mestu injiciranja, ektravazacijo na mestu injiciranja in srbenje na mestu injiciranja.
- d Zvišana raven jetrnih encimov alanin-aminotransferaze, aspartat-aminotransferaze, gama-glutamilttransferaze in bilirubina.

Opis izbranih neželenih učinkov

V vseh kliničnih študijah z zdravilom NovoEight pri predhodno zdravljenih bolnikih je bilo skupno opisanih 35 neželenih učinkov pri 23 od 242 bolnikov, izpostavljenih zdravilu NovoEight. Najpogosteje opisani neželeni učinki so bili: reakcije na mestu injiciranja, uporaba nepravilnega odmerka in zvišanje jetrnih encimov. Od 35 neželenih učinkov sta bila 2 opisana pri 1 od 31 bolnikov, mlajših od 6 let, nobeden pri bolnikih od 6. do vključno 12. leta, 1 neželeni učinek pri 1 od 24 bolnikov (starih od 12 do 18 let) in 32 neželenih učinkov pri 21 od 155 odraslih bolnikov (≥ 18 let).

Pediatrična populacija

V kliničnih preskušanjih, ki so zajela 63 predhodno zdravljenih pediatričnih bolnikov, starih od 0 do 12 let, in 24 mladostnikov, starih od 12 do 18 let, ki so imeli hudo hemofilijo A, pri pediatričnih bolnikih niso ugotovili razlik v varnostnih značilnostih zdravila NovoEight v primerjavi z odraslimi.

V preskušanju s predhodno nezdravljenimi bolniki, starimi od 0 do 6 let, je bilo skupno opisanih 46 neželenih učinkov pri 33 od 60 bolnikov, izpostavljenih zdravilu NovoEight. Najpogosteje opisan neželeni učinek je bilo zaviranje faktorja VIII (glejte poglavje 4.4). Genetske mutacije z visokim tveganjem so bile ugotovljene pri 92,3 % vseh zaviralcev in pri 93,8 % potrjenih zaviralcev visokega titra. Nobeni drugi dejavniki niso bili pomembno povezani z razvojem zaviralcev.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

O simptomih prevelikega odmerjanja rekombinantnega koagulacijskega faktorja VIII niso poročali.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihemoragiki, koagulacijski faktor VIII. Oznaka ATC: B02BD02.

Mehanizem delovanja

Zdravilo NovoEight vsebuje turoktokog alfa, humani koagulacijski faktor VIII (rDNA) s ciljno skrajšano domeno B. Ko je aktiviran, ima ta glikoprotein enako zgradbo kot humani faktor VIII in posttranslacijske spremembe, ki so podobne kot pri molekuli, pridobljeni iz plazme. Ugotovljeno je, da je sulfatacijsko mesto tirozina, prisotno na Tyr1680 (nativna polna dolžina), ki je pomembno za vezavo von Willebrandovega faktorja, na molekuli turoktokoga alfa povsem sulfatirano. Po injiciranju bolniku s hemofilijo se faktor VIII veže na endogeni von Willebrandov faktor v bolnikovem krvnem obtoku. Kompleks faktorja VIII in von Willebrandovega faktorja je sestavljen iz dveh molekul (faktorja VIII in von Willebrandovega faktorja), ki imata različni fiziološki funkciji. Aktiviran faktor VIII deluje kot kofaktor aktiviranega faktorja IX in pospeši pretvorbo faktorja X v aktiviran faktor X. Aktiviran faktor X pretvarja protrombin v trombin. Trombin nato pretvori fibrinogen v fibrin in tako lahko nastane krvni strdek. Hemofilija A je na spol vezana dedna motnja strjevanja krvi zaradi pomanjkanja faktorja VIII:C. Povzroči obsežne krvavitve v sklepe, mišice ali notranje organe. Krvavitve so lahko spontane ali posledica poškodbe oziroma kirurškega posega. Z nadomestnim zdravljenjem se poveča aktivnost faktorja VIII v plazmi. Tako se začasno popravi pomanjkanje faktorja VIII in se zmanjša nagnjenost h krvavitvam.

Opozoriti moramo, da letni delež krvavitev (ABR – annualised bleeding rate) med različnimi koncentracijami faktorja in med različnimi kliničnimi študijami ni primerljiv.

Klinična učinkovitost

Za oceno varnosti in učinkovitosti zdravila NovoEight za preprečevanje in zdravljenje krvavitev ter med kirurškimi posegi pri bolnikih s hudo hemofilijo A (aktivnost FVIII ≤ 1 %) so bila izvedena 4 multicentrična, odprta, nekontrolirana preskušanja. Od teh so bila 3 preskušanja izvedena pri predhodno zdravljenih bolnikih in eno pri predhodno nezdravljenih bolnikih. Preskušanja so zajela 298 izpostavljenih bolnikov; 175 mladostnikov ali odraslih bolnikov brez zaviralcev, starejših od 12 let (≥ 150 dni izpostavljenosti), 63 predhodno zdravljenih pediatričnih bolnikov brez zaviralcev, mlajših od 12 let (≥ 50 dni izpostavljenosti) in 60 predhodno nezdravljenih bolnikov, mlajših od 6 let. 188 od 238 predhodno zdravljenih bolnikov je sodelovalo tudi v podaljšanju preskušanja o varnosti. Zdravljenje z zdravilom NovoEight se je izkazalo za varno in je imelo pričakovani hemostatski in preventivni učinek.

Od opaženih 3.293 krvavitev pri 298 bolnikih jih je bilo 2.902 (88,1 %) ustavljenih z 1 do 2 infuzijama zdravila NovoEight.

Preglednica 3. Poraba zdravila NovoEight in deleži uspešnosti hemostaze pri predhodno nezdravljenih bolnikih (PNB) ter pri predhodno zdravljenih bolnikih (PZB)

	Mlajši otroci (0 – < 6 let) PNB	Mlajši otroci (0 – < 6 let) PZB	Starejši otroci (6 – < 12 let) PZB	Mladostniki (12 – < 18 let) PZB	Odrasli (≥ 18 let) PZB	Skupaj
Število bolnikov	60	31	32	24	151	298
Odmerek, uporabljen za preprečevanje krvavitve na bolnika (i.e./kg TM) Povprečje (SD) Minimum; maksimum	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
Odmerek, uporabljen za zdravljenje krvavitve (i.e./kg TM) Povprečje (SD) Minimum; maksimum	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
Delež uspešnosti zdravljenja ^a %	87,0 %	92,2 %	88,4 %	85,1 %	89,6 %	88,9 %

TM: telesna masa, SD: standardni odklon

^a Uspeh je opredeljen kot "izvrsten" ali "dober".

Klinične podatke iz obdobja pred odobritvijo dovoljenja za promet je potrdila neintervencijska študija varnosti po odobritvi dovoljenja za promet, ki so jo izvedli za dodatno ugotavljanje imunogenosti ter učinkovitosti in varnosti zdravila NovoEight v redni klinični praksi. Skupno je 68 predhodno že zdravljenih bolnikov (> 150 dni izpostavljenosti), od tega 14 bolnikov v starosti < 12 let in 54 bolnikov v starosti ≥ 12 let, prejelo ali zdravljenje po potrebi (N = 5) ali profilaktično zdravljenje (N = 63) v skupnem obdobju 87,8 bolnikov-let in 8967 dni izpostavljenosti.

Kirurški posegi

Pri 25 bolnikih je bilo opravljenih 30 kirurških posegov; 26 od teh je bilo večjih in 4 manjši. Hemostaza je bila pri vseh kirurških posegih uspešna in primerov neuspešnega zdravljenja niso zabeležili.

Podatki o indukciji imunske tolerance (ITI – Immune Tolerance Induction) so bili pridobljeni pri bolnikih s hemofilijo A, pri katerih so se razvili zaviralci faktorja VIII. Med kliničnim preskušanjem pri predhodno nezdravljenih bolnikih (PNB) je bilo 21 bolnikov zdravljenih z ITI in 18 bolnikov (86 %) je dokončalo ITI z negativnim rezultatom testa zaviralcev.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Vse farmakokinetične (FK) študije z zdravilom NovoEight so izvedli po i.v. aplikaciji zdravila NovoEight v odmerku 50 i.e./kg pri predhodno že zdravljenih bolnikih s hudo hemofilijo A (FVIII ≤ 1 %). Analiza vzorcev plazme je bila opravljena tako z enostopenjskim preizkusom strjevanja kot s kromogenim preizkusom.

Učinkovitost preizkusa zdravila NovoEight v preizkusu FVIII:C so ovrednotili in primerjali z rekombinantnim zdravilom s polno dolžino FVIII, ki je na trgu. Študija je pokazala primerljive in dosledne rezultate z obema zdraviloma in je pokazala, da je mogoče zdravilo NovoEight v plazmi zanesljivo meriti brez potrebe po ločenem standardu za zdravilo NovoEight.

Farmakokinetični parametri enkratnega odmerka zdravila NovoEight z enostopenjskim preizkusom

strjevanja so prikazani v preglednici 4, s kromogenim preizkusom pa v preglednici 5.

Preglednica 4. Farmakokinetični parametri enkratnega odmerka zdravila NovoEight (50 i.e./kg) glede na starost – enostopenjski preizkus strjevanja – povprečje (SD)

Parameter	0 – < 6 let	6 – < 12 let	≥ 12 let
	n = 14	n = 14	n = 33
Inkrementno okrevanje (i.e./dl)/(i.e./kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((i.e.*h)/dl)	992 (411)	1.109 (374)	1.526 (577)
CL (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} (i.e./dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
Povprečen čas zadrževanja (h)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 (5,08)

Okrajšave: AUC = površina pod krivuljo časovnega profila aktivnosti faktorja VIII (area under the factor VIII activity time profile); CL = očistek; t_{1/2} = končni razpolovni čas; V_{ss} = volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja; C_{max} = največja aktivnost faktorja VIII.

Preglednica 5. Farmakokinetični parametri enkratnega odmerka zdravila NovoEight (50 i.e./kg) glede na starost – kromogeni preizkus – povprečje (SD)

Parameter	0 – < 6 let	6 – < 12 let	≥ 12 let
	n = 14	n = 14	n = 33
Inkrementno okrevanje (i.e./dl)/(i.e./kg)	2,2 (0,6)	2,5 (0,6)	2,9 (0,6)
AUC ((i.e.*h)/dl)	1.223 (436)	1.437 (348)	1.963 (773)
CL (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} (i.e./dl)	112 (31)	125 (27)	163 (50)
Povprečen čas zadrževanja (h)	12,06 (1,90)	11,61 (2,32)	14,54 (5,77)

Okrajšave: AUC = površina pod krivuljo časovnega profila aktivnosti faktorja VIII (area under the factor VIII activity time profile); CL = očistek; t_{1/2} = končni razpolovni čas; V_{ss} = volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja; C_{max} = največja aktivnost faktorja VIII.

Farmakokinetični parametri so bili pri pediatričnih bolnikih, mlajših od 6 let, primerljivi s tistimi pri pediatričnih bolnikih, starih od 6 do 12 let. Med farmakokinetičnimi parametri zdravila NovoEight pri pediatričnih in odraslih bolnikih so opazili nekatere razlike. Večji očistek in krajši t_{1/2} pri pediatričnih bolnikih v primerjavi z odraslimi bolniki s hemofilijo A sta lahko deloma posledica znanega večjega volumna plazme na kilogram telesne mase pri mlajših bolnikih.

Pri 35 bolnikih s hemofilijo (starih ≥ 18 let), ki so bili razvrščeni v različne kategorije ITM, je bilo izvedeno farmakokinetično preskušanje z enkratnim odmerkom (50 i.e./kg). Največja izpostavljenost (C_{max}) in skupna izpostavljenost (AUC) sta naraščala z naraščanjem ITM, kar kaže na morebitno potrebo po prilagoditvi odmerka pri bolnikih s premajhno telesno maso (ITM < 18,5 kg/m²) in pri debelih bolnikih (ITM ≥ 30 kg/m²). Glejte poglavje 4.2.

Preglednica 6. Farmakokinetični parametri enkratnega odmerka zdravila NovoEight (50 i.e./kg) glede na skupine ITM^a – enostopenjski preizkus strjevanja – povprečje (SD)

Farmakokinetični parameter	Premajhna telesna masa N=5	Normalna telesna masa N=7	Prekomerna telesna masa N=8	Debelost, razred I N=7	Debelost, razred II/III N=7
Inkrementno okrevanje (i.e./dl)/(i.e./kg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3) ^b	2,6 (0,3)
AUC ((i.e.*h)/dl)	1.510 (360)	1.920 (610)	1.730 (610)	2.030 (840)	2.350 (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 _{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} (i.e./dl)	100 (11)	121 (10)	144 (26)	140 (21)	161 (32)
Povprečen čas zadrževanja (h)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

^a Skupine ITM: premajhna telesna masa: ITM < 18,5 kg/m²; normalna telesna masa: ITM 18,5-24,9 kg/m²; prekomerna telesna masa: ITM 25-29,9 kg/m²; debelost razreda I: ITM 30-34,9 kg/m²; debelost razreda II/III: ITM ≥ 35 kg/m²

^b Le na osnovi 6 bolnikov

Preglednica 7. Farmakokinetični parametri enkratnega odmerka zdravila NovoEight (50 i.e./kg) glede na skupine ITM^a – kromogeni preizkus – povprečje (SD)

Farmakokinetični parameter	Premajhna telesna masa N=5	Normalna telesna masa N=7	Prekomerna telesna masa N=9	Debelost, razred I N=7	Debelost, razred II/III N=7
Inkrementno okrevanje (i.e./dl)/(i.e./kg)	2,2 (0,4)	2,9 (0,3)	3,0 (0,5)	3,2 (0,5)	3,5 (0,5)
AUC ((i.e.*h)/dl)	1.860 (700)	2.730 (860)	2.310 (1020)	2.780 (1210)	3.050 (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 _{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} (i.e./dl)	138 (29)	185 (24)	194 (31)	200 (33)	227 (32)
Povprečen čas zadrževanja (h)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

^a Skupine ITM: premajhna telesna masa: ITM < 18,5 kg/m²; normalna telesna masa: ITM 18,5-24,9 kg/m²; prekomerna telesna masa: ITM 25-29,9 kg/m²; debelost razreda I: ITM 30-34,9 kg/m²; debelost razreda II/III: ITM ≥ 35 kg/m²

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti in toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek:
natrijev klorid
L-histidin
saharoza

polisorbat 80
L-metionin
kalcijev klorid dihidrat
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

Vehikel:

natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala:

30 mesecev, če se zdravilo shranjuje v hladilniku (2 °C – 8 °C).

V času do izteka roka uporabnosti se zdravilo lahko shranjuje pri:

- sobni temperaturi ($\leq 30\text{ °C}$) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 9 mesecev,
ali
- temperaturah, višjih od sobne temperature (30 °C – 40 °C), za enkratno obdobje, ki ni daljše od 3 mesecev.

Ko je zdravilo enkrat vzeto iz hladilnika, se ga ne sme več vrniti vanj.

Na škatlo zdravila zapišite začetek shranjevanja izven hladilnika in temperaturo zraka v prostoru shranjevanja.

Po pripravi:

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za:

- 24 ur v primeru shranjevanja pri temperaturi 2 °C – 8 °C,
- 4 ure v primeru shranjevanja pri temperaturi 30 °C, v primeru, da je bilo zdravilo shranjeno pri sobni temperaturi ($\leq 30\text{ °C}$) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 9 mesecev,
- 4 ure v primeru shranjevanja pri temperaturi, ki ne presega 40 °C, v primeru, da je bilo zdravilo shranjeno pri temperaturah, višjih od sobne temperature (30 °C – 40 °C), za enkratno obdobje, ki ni daljše od 3 mesecev.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj po pripravi. Če zdravilo ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati zgoraj navedenih časovnih okvirov, razen če je priprava opravljena v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

Neporabljeno pripravljeno zdravilo, ki je več kot 4 ure shranjeno pri sobni temperaturi ($\leq 30\text{ °C}$) oz. pri temperaturi do 40 °C, je treba v celoti zavreči.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za shranjevanje pri sobni temperaturi ($\leq 30\text{ °C}$) oz. pri temperaturi, ki ne presega 40 °C, in za pogoje shranjevanja po pripravi zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Eno pakiranje zdravila NovoEight 250 i.e., 500 i.e., 1000 i.e., 1500 i.e., 2000 i.e. in 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje vsebuje:

- 1 stekleno vialo (iz stekla tipa I) s praškom in zamaškom iz klorobutilne gume,
- 1 sterilen nastavek za vialo za pripravo zdravila,
- 1 napolnjeno injekcijsko brizgo s 4 ml vehikla in z batnim zaviralom (polipropilen), gumijastim batom (brombutil) in pokrovčkom brizge z zamaškom (brombutil),
- 1 nosilec bata (polipropilen).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo NovoEight je treba aplicirati intravensko po pripravi praška z vehiklom, priloženim v brizgi. Po pripravi je raztopina bistra ali rahlo opalescentna. Če je raztopina motna ali so v njej odložki, je ne smete uporabiti.

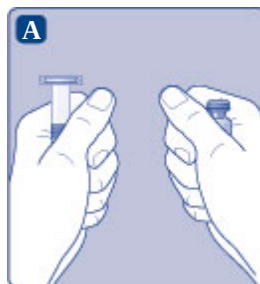
Potrebovali boste tudi komplet za injiciranje (cevko in iglo z metuljčkom), sterilne alkoholne lističe, zložence gaze in obliže. Pakiranje zdravila NovoEight teh pripomočkov ne vsebuje.

Vedno uporabljajte aseptičen postopek.

Priprava

A)

Vzemite vialo, nastavek za vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo iz škatle. Nosilec bata pustite v škatli. Ogrejte vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo na sobno temperaturo. To lahko naredite tako, da ju držite v rokah, dokler nista tako topla kot vaše roke. Za gretje vial in napolnjene injekcijske brizge drugih postopkov ne uporabljajte.



B)

Odstranite plastični pokrovček z vial. Če plastični pokrovček ni trdno pričvrščen ali ga ni, vial ne uporabite. Obrišite gumijasti zamašek vial s sterilnim alkoholnim lističem in počakajte nekaj sekund, da se posuši, preden vialo uporabite.



C)

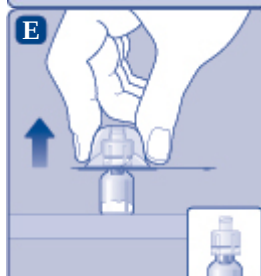
Odstranite zaščitni papir z nastavka za vialo. Če zaščitni papir ni povsem prilepljen ali če je pretrgan, nastavka za vialo ne uporabite. Nastavka za vialo ne jemljite iz zaščitnega pokrovčka z prsti.



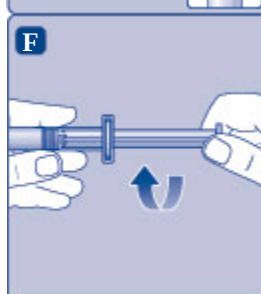
D)
Obrnite zaščitni pokrovček in nataknite nastavek za vialo na vialo. Ko je nastavek za vialo nameščen, ga ne odstranjujte več z viale.



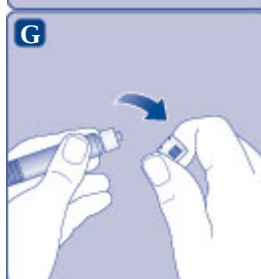
E)
Rahlo stisnite zaščitni pokrovček s palcem in kazalcem, kot je prikazano. Odstranite zaščitni pokrovček z nastavka za vialo.



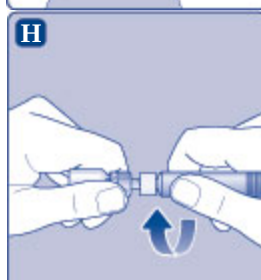
F)
Primite nosilec bata za široki zgornji del in ga takoj privijte v brizgo tako, da ga sučete v smeri urinega kazalca v bat, ki je v napolnjeni injekcijski brizgi, dokler ne začutite upora.



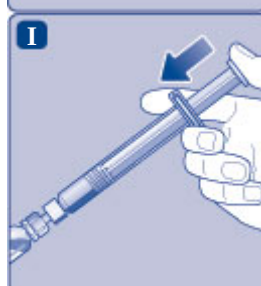
G)
Odstranite pokrovček brizge z napolnjene injekcijske brizge tako, da ga upognete, dokler se perforacija ne pretrga. Ne dotikajte se konice brizge pod pokrovčkom brizge.



H)
Napolnjeno injekcijsko brizgo trdno privijte na nastavek za vialo, dokler ne začutite upora.



I)
Držite napolnjeno injekcijsko brizgo rahlo nagnjeno in tako, da je viala obrnjena navzdol. Potisnite nosilec bata, da boste v vialo vbrizgali vehikel.



J)

Držite nosilec bata do konca pritisnjen in previdno vrtite vialo, dokler se ves prašek ne raztopi. Vialo ne stresajte, ker to povzroča penjenje.



Priporočljivo je, da zdravilo NovoEight uporabite takoj po pripravi. Za pogoje shranjevanja pripravljenega zdravila glejte poglavje 6.3.

Če je potreben večji odmerek, ponavljajte korake od A do J z dodatnimi vialami, nastavki za vialo in napolnjenimi injekcijskimi brizgami.

Aplikacija pripravljene raztopine

K)

Držite nosilec bata potisnjen do konca. Obrnite brizgo z vialo na glavo. Prenehajte pritiskati nosilec bata in pustite, da se sam od sebe pomika nazaj, medtem ko pripravljena raztopina polni brizgo. Potegnite nosilec bata rahlo navzdol, da boste potegnili pripravljeno raztopino v brizgo.

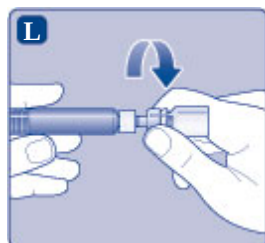
Če potrebujete le del celotne vialo, uporabite merilo na brizgi, da boste videli, koliko pripravljene raztopine ste izvlekli, tako kot sta vam naročila zdravnik ali medicinska sestra.



Medtem ko držite vialo obrnjeno na glavo, previdno potrkajte brizgo, da se bodo zračni mehurčki dvignili na vrh. Nosilec bata počasi potiskajte, dokler ne izginejo vsi zračni mehurčki.

L)

Odvijte nastavek za vialo skupaj z vialo.



Zdravilo NovoEight je zdaj pripravljeno za injiciranje. Poiščite primerno mesto in počasi, v času 2 - 5 minut, injicirajte zdravilo NovoEight v veno.

Odstranjevanje

Po injiciranju varno zavržite vso neporabljeno raztopino zdravila NovoEight, brizgo s kompletom za

injiciranje, vialo z nastavkom viala in drug odpadni material, kot vam je naročil farmacevt.

Ne smete jih odvreči med navadne gospodinjske odpadke.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

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

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

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

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13.11.2013
Datum zadnjega podaljšanja: 30.07.2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCA BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCA BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine

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

Novo Nordisk US Bio Production Inc.
9 Technology Drive
West Lebanon
NH 03784
Združene države Amerike

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

NovoEight 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
turoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII (rDNA))

2. NAVEDBA UČINKOVINE

En mililiter zdravila NovoEight vsebuje po pripravi približno 62,5 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: natrijev klorid, L-histidin, saharoza, polisorbit 80, L-metionin, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in klorovodikova kislina.
Vehikel: natrijev klorid in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Pakiranje vsebuje: 1 vialo s praškom, 4 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, nosilec bata in nastavek za vialo.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

za intravensko uporabo

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Zdravilo lahko shranjujete:

- pri sobni temperaturi ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 9 mesecev, **ali**
- pri temperaturah, višjih od sobne temperature ($30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$), za enkratno obdobje, ki ni daljše od 3 mesecev.

Zdravilo ste vzeli iz hladilnika: _____ Shranjevanje pri $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ __ Shranjevanje pri $30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ __

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/13/888/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

NovoEight 250 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Viala

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

NovoEight 250 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

turoktokog alfa

za intravensko uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

250 i.e.

6. DRUGI PODATKI

Novo Nordisk A/S

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

NovoEight 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
turoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII (rDNA))

2. NAVEDBA UČINKOVINE

En mililiter zdravila NovoEight vsebuje po pripravi približno 125 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: natrijev klorid, L-histidin, saharoza, polisorbit 80, L-metionin, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in klorovodikova kislina.
Vehikel: natrijev klorid in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Pakiranje vsebuje: 1 vialo s praškom, 4 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, nosilec bata in nastavek za vialo.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

za intravensko uporabo

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Zdravilo lahko shranjujete:

- pri sobni temperaturi ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 9 mesecev, **ali**
- pri temperaturah, višjih od sobne temperature ($30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$), za enkratno obdobje, ki ni daljše od 3 mesecev.

Zdravilo ste vzeli iz hladilnika: _____ Shranjevanje pri $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ __ Shranjevanje pri $30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ __

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/13/888/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

NovoEight 500 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Viala

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

NovoEight 500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

turoktokog alfa

za intravensko uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

500 i.e.

6. DRUGI PODATKI

Novo Nordisk A/S

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**Škatla****1. IME ZDRAVILA**

NovoEight 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
turoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII (rDNA))

2. NAVEDBA UČINKOVINE

En mililiter zdravila NovoEight vsebuje po pripravi približno 250 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: natrijev klorid, L-histidin, saharoza, polisorbit 80, L-metionin, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in klorovodikova kislina.
Vehikel: natrijev klorid in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Pakiranje vsebuje: 1 vialo s praškom, 4 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, nosilec bata in nastavek za vialo.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

za intravensko uporabo

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Zdravilo lahko shranjujete:

- pri sobni temperaturi ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 9 mesecev, **ali**
- pri temperaturah, višjih od sobne temperature ($30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$), za enkratno obdobje, ki ni daljše od 3 mesecev.

Zdravilo ste vzeli iz hladilnika: _____ Shranjevanje pri $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ __ Shranjevanje pri $30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ __

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/13/888/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

NovoEight 1000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Viala

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

NovoEight 1000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

turoktokog alfa

za intravensko uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1000 i.e.

6. DRUGI PODATKI

Novo Nordisk A/S

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

NovoEight 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
turoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII (rDNA))

2. NAVEDBA UČINKOVINE

En mililiter zdravila NovoEight vsebuje po pripravi približno 375 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: natrijev klorid, L-histidin, saharoza, polisorbit 80, L-metionin, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in klorovodikova kislina.
Vehikel: natrijev klorid in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Pakiranje vsebuje: 1 vialo s praškom, 4 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, nosilec bata in nastavek za vialo.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

za intravensko uporabo

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Zdravilo lahko shranjujete:

- pri sobni temperaturi ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 9 mesecev, **ali**
- pri temperaturah, višjih od sobne temperature ($30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$), za enkratno obdobje, ki ni daljše od 3 mesecev.

Zdravilo ste vzeli iz hladilnika: _____ Shranjevanje pri $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ __ Shranjevanje pri $30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ __

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/13/888/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

NovoEight 1500 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Viala

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

NovoEight 1500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

turoktokog alfa

za intravensko uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1500 i.e.

6. DRUGI PODATKI

Novo Nordisk A/S

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

NovoEight 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
turoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII (rDNA))

2. NAVEDBA UČINKOVINE

En mililiter zdravila NovoEight vsebuje po pripravi približno 500 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: natrijev klorid, L-histidin, saharoza, polisorbit 80, L-metionin, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in klorovodikova kislina.
Vehikel: natrijev klorid in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Pakiranje vsebuje: 1 vialo s praškom, 4 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, nosilec bata in nastavek za vialo.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

za intravensko uporabo

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Zdravilo lahko shranjujete:

- pri sobni temperaturi ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 9 mesecev, **ali**
- pri temperaturah, višjih od sobne temperature ($30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$), za enkratno obdobje, ki ni daljše od 3 mesecev.

Zdravilo ste vzeli iz hladilnika: _____ Shranjevanje pri $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ __ Shranjevanje pri $30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ __

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/13/888/005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

NovoEight 2000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Viala

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

NovoEight 2000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

turoktokog alfa

za intravensko uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2000 i.e.

6. DRUGI PODATKI

Novo Nordisk A/S

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

NovoEight 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
turoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII (rDNA))

2. NAVEDBA UČINKOVINE

En mililiter zdravila NovoEight vsebuje po pripravi približno 750 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNA) (turoktokog alfa).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: natrijev klorid, L-histidin, saharoza, polisorbit 80, L-metionin, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in klorovodikova kislina.
Vehikel: natrijev klorid in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Pakiranje vsebuje: 1 vialo s praškom, 4 ml vehikla v napolnjeni injekcijski brizgi, nosilec bata in nastavek za vialo.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

za intravensko uporabo

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Zdravilo lahko shranjujete:

- pri sobni temperaturi ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 9 mesecev, **ali**
- pri temperaturah, višjih od sobne temperature ($30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$), za enkratno obdobje, ki ni daljše od 3 mesecev.

Zdravilo ste vzeli iz hladilnika: _____ Shranjevanje pri $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ __ Shranjevanje pri $30\text{ }^{\circ}\text{C} - 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ __

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/13/888/006

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

NovoEight 3000 i.e.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Viala

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

NovoEight 3000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje

turoktokog alfa

za intravensko uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

3000 i.e.

6. DRUGI PODATKI

Novo Nordisk A/S

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Napolnjena injekcijska brizga

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

Vehikel za zdravilo NovoEight

natrijev klorid 9 mg/ml

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

4 ml

6. DRUGI PODATKI

Novo Nordisk A/S

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

NovoEight 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
NovoEight 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
NovoEight 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
NovoEight 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
NovoEight 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
NovoEight 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

turoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII (rDNA))

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo NovoEight in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo NovoEight
3. Kako uporabljati zdravilo NovoEight
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila NovoEight
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo NovoEight in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo NovoEight vsebuje učinkovino turoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII). Faktor VIII je beljakovina, ki jo najdemo v krvi in je pomembna v procesu strjevanja krvi.

Zdravilo NovoEight se uporablja za zdravljenje in preprečevanje krvavitev pri bolnikih s hemofilijo A (prirojenim pomanjkanjem faktorja VIII). Uporablja se ga lahko v vseh starostnih skupinah.

Pri bolnikih s hemofilijo A faktorja VIII ni ali pa ne deluje pravilno. Zdravilo NovoEight nadomesti ta pomanjkljivi ali manjkajoči faktor VIII in pomaga, da na mestu krvavitve nastane krvni strdek.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo NovoEight

Ne uporabljajte zdravila NovoEight:

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če ste alergični na hrčkove beljakovine.

Ne uporabite zdravila NovoEight, če kaj od tega velja za vas. Če ste negotovi, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila NovoEight se posvetujte z zdravnikom.

Obstaja majhna možnost, da se vam pojavi anafilaktična reakcija (huda, nenadna alergijska reakcija) na zdravilo NovoEight. Zgodnji znaki alergijske reakcije so izpuščaj, koprivnica, srbenje po cellem telesu, oteklost ustnic in jezika, težave z dihanjem, piskajoče dihanje, tiščanje v prsih, splošno slabo počutje in omotica.

Če se pojavi kateri od teh simptomov, nemudoma prekinite injiciranje zdravila in se posvetujte z zdravnikom.

Posvetujte se z zdravnikom, če menite, da se krvavitev po odmerku, ki ste ga prejeli, ni ustavila, kajti za to je lahko več razlogov. Pri nekaterih ljudeh, ki uporabljajo to zdravilo, se lahko pojavijo protitelesa proti faktorju VIII (imenujemo jih tudi zaviralci faktorja VIII). Zaviralci faktorja VIII zmanjšajo učinkovitost zdravila NovoEight pri preprečevanju ali obvladovanju krvavitev. Če se to zgodi, boste za obvladanje krvavitve morda potrebovali večji odmerek zdravila NovoEight ali pa kakšno drugo zdravilo. Ne povečajte odmerka zdravila NovoEight, da bi obvladali krvavitev, ne da bi se posvetovali z zdravnikom. Zdravniku morate povedati, če ste se že kdaj zdravili z zdravili s faktorjem VIII, zlasti če so se vam pojavili zaviralci, kajti v takšnem primeru je verjetneje, da se to lahko zgodi znova.

Nastanek zaviralcev (protiteles) je znan zaplet, ki se lahko pojavi med zdravljenjem z vsemi zdravili s faktorjem VIII. Zaradi teh zaviralcev, zlasti v visokih koncentracijah, zdravilo ne deluje več pravilno, zato bodo vas ali vašega otroka skrbno spremljali glede nastanka teh zaviralcev. Če krvavitev pri vas ali vašem otroku z zdravilom NovoEight ni obvladana, morate to nemudoma povedati zdravniku.

Druga zdravila in zdravilo NovoEight

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo NovoEight nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo NovoEight vsebuje natrij

Zdravilo vsebuje 30,5 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na pripravljeno vialo.

To je enako 1,5 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

3. Kako uporabljati zdravilo NovoEight

Zdravljenje z zdravilom NovoEight bo uvedel zdravnik, ki je izkušen v zdravljenju bolnikov s hemofilijo A. Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravnik vam bo izračunal odmerek. Odvisen bo od vaše telesne mase in od tega, zakaj se zdravilo uporablja.

Preprečevanje krvavitev

Običajen odmerek zdravila NovoEight je od 20 do 50 mednarodnih enot (i.e.) na kg telesne mase. Injekcijo je treba dati na 2 do 3 dni. V nekaterih primerih, še posebej pri mlajših bolnikih, so lahko potrebne pogostejše injekcije ali večji odmerki.

Zdravljenje krvavitev

Odmerek zdravila NovoEight se izračuna glede na telesno maso in koncentracijo faktorja VIII, ki jo je treba doseči. Ciljna koncentracija faktorja VIII bo odvisna od tega, kako huda je krvavitev in na katerem mestu je.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Zdravilo NovoEight se lahko uporablja pri otrocih vseh starosti. Otroci (mlajši od 12 let) lahko potrebujejo večje odmerke ali pogostejše injiciranje. Mladostniki (starejši od 12 let) lahko uporabijo

enak odmerek kot odrasli.

Kako uporabljati zdravilo NovoEight

Zdravilo NovoEight se daje kot injekcija v veno. Za več informacij glejte "Navodila za uporabo zdravila NovoEight".

Če ste uporabili večji odmerek zdravila NovoEight, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila NovoEight, kot bi smeli, o tem takoj obvestite zdravnika ali takoj pojdite v bolnišnico.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo NovoEight

Če ste pozabili uporabiti odmerek in ne veste, kako ga nadomestiti, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo NovoEight

Če prenehate uporabljati zdravilo NovoEight, morda ne boste več zaščiteni pred krvavitvami oziroma se lahko zgodi, da se trenutna krvavitev ne bo ustavila. Ne prenehajte uporabljati zdravila NovoEight, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Med uporabo tega zdravila se lahko pojavijo neželeni učinki, navedeni v nadaljevanju.

Če se pojavijo hude, nenadne alergijske (anafilaktične) reakcije (ki so zelo redke), morate injiciranje zdravila nemudoma prekiniti. Takoj pokličite svojega zdravnika, če imate katerega od naslednjih zgodnjih simptomov:

- težave pri dihanju, kratka sapa ali piskajoče dihanje,
- tiščanje v prsih,
- oteklost ustnic in jezika,
- izpuščaj, koprivnica ali srbenje po celem telesu,
- omotica ali izguba zavesti,
- nizek krvni tlak (bleda in hladna koža, hitro bitje srca).

Hudi simptomi, vključno s težavami pri požiranju ali dihanju in pordelost ali oteklost obraza ali rok, nemudoma zahtevajo nujno zdravljenje.

Če imate hudo alergijsko reakcijo, vam zdravnik lahko zamenja zdravilo.

Pri otrocih, ki predhodno niso bili zdravljeni z zdravili s faktorjem VIII, lahko zaviralna protitelesa (glejte poglavje 2) nastanejo zelo pogosto (pri več kot 1 od 10 bolnikov). Pri bolnikih, ki pa so se predhodno zdravili z zdravili s faktorjem VIII (zdravljenje je trajalo več kot 150 dni), lahko zaviralna protitelesa nastanejo občasno (pri manj kot 1 od 100 bolnikov). Če pride do nastanka zaviralnih protiteles, vaše zdravilo ali zdravilo vašega otroka morda ne bo več učinkovito in se lahko pojavi krvavitev, ki se ne ustavi. Če pride do tega, takoj pokličite zdravnika.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- izvidi krvnih preiskav, ki kažejo spremembe v delovanju jeter
- reakcije (rdečica in srbečica) okoli mesta, kjer ste injicirali zdravilo

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov) pri bolnikih, ki predhodno niso bili zdravljeni z zdravili s faktorjem VIII

- zardevanje
- vnetje ven
- krvavitev v sklepe

- krvavitev v mišičnem tkivu
- kašelj
- rdečica na mestu vstavljenega katetra
- bruhanje

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- utrujenost
- glavobol
- omotica
- nespečnost
- hitro bitje srca
- zvišanje krvnega tlaka
- izpuščaj
- zvišana telesna temperatura
- občutek vročine
- togost v mišicah
- bolečine v mišicah
- bolečine v nogah in rokah
- otekanje nog in stopal
- bolezen sklepov
- podplutbe
- srčni infarkt

Neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih

Neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih so enaki kot pri odraslih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila NovoEight

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, viali in nalepki napolnjene injekcijske brizge poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred pripravo lahko prašek zdravila NovoEight shranjujete pri:

- sobni temperaturi ($\leq 30\text{ °C}$) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 9 mesecev, **ali**
- pri temperaturah, višjih od sobne temperature ($30\text{ °C} - 40\text{ °C}$), za enkratno obdobje, ki ni daljše od 3 mesecev.

Ko zdravilo enkrat vzamete iz hladilnika, ga ne smete več vrniti vanj.

Na škatlo zdravila zapišite datum začetka shranjevanja zdravila NovoEight izven hladilnika in temperaturo zraka v prostoru shranjevanja.

Ko je zdravilo NovoEight enkrat pripravljeno, ga je treba uporabiti takoj. Če pripravljene raztopine zdravila NovoEight ne morete uporabiti takoj, jo morate uporabiti v:

- 24 urah, če je raztopina shranjena pri temperaturi 2 °C – 8 °C,
- 4 urah, če je raztopina shranjena pri temperaturi $\leq 30^{\circ}\text{C}$, v primeru, da je bilo zdravilo shranjeno pri sobni temperaturi ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 9 mesecev,
- 4 urah, če je raztopina shranjena pri temperaturi, ki ne presega 40 °C, v primeru, da je bilo zdravilo shranjeno pri temperaturah, višjih od sobne temperature (30 °C – 40 °C), za enkratno obdobje, ki ni daljše od 3 mesecev.

Pripravljeno zdravilo shranite v viali. Če zdravilo ni uporabljeno takoj, lahko ni več sterilno in bi lahko povzročilo okužbo. Raztopine ne shranjujte, če vam tega ne naroči zdravnik.

Prašek v viali je bele ali rumenkaste barve. Če se je barva praška spremenila, ga ne uporabite.

Pripravljena raztopina bo bistra do rahlo opalescentna (rahlo motna). Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je motno ali če vsebuje vidne delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo NovoEight

- Učinkovina je turoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII (rDNA)). Ena viala zdravila NovoEight vsebuje nominalno 250, 500, 1.000, 1.500, 2.000 ali 3.000 i.e. turoktokoga alfa.
- Druge sestavine zdravila so L-histidin, saharoza, polisorbit 80, natrijev klorid, L-metionin, kalcijev klorid dihidrat, natrijev hidroksid in klorovodikova kislina.
- Sestavini vehikla sta natrijev klorid in voda za injekcije.

Po pripravi s priloženim vehiklom (9 mg/ml (0,9 %) raztopina natrijevega klorida za injekcije) pripravljena raztopina za injiciranje vsebuje 62,5, 125, 250, 375, 500 ali 750 i.e. turoktokoga alfa na ml (glede na jakost turoktokoga alfa, tj. 250, 500, 1.000, 1.500, 2.000 ali 3.000 i.e.).

Izgled zdravila NovoEight in vsebina pakiranja

Zdravilo NovoEight vsebuje prašek in vehikel za raztopino za injiciranje. Eno pakiranje zdravila NovoEight vsebuje vialo z belim do rumenkastim praškom, 4-ml napolnjeno injekcijsko brizgo z bistro, brezbarvno raztopino, nosilec bata in nastavek za vialo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsvaerd, Danska

Navodilo je bilo nazadnje posodobljeno:

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo zdravila NovoEight

PRED UPORABO ZDRAVILA NOVOEIGHT NATANČNO PREBERITE TA NAVODILA.

Zdravilo NovoEight je na voljo kot prašek. Pred injiciranjem (uporabo) ga je treba pripraviti z vehiklom, ki je priložen v brizgi. Vehikel je 9 mg/ml (0,9 %) raztopina natrijevega klorida. Pripravljeno zdravilo NovoEight je treba injicirati v veno (intravenska injekcija). Sestavni deli tega pakiranja so izdelani za pripravo in injiciranje zdravila NovoEight.

Potrebovali boste tudi komplet za injiciranje (cevko in iglo z metuljčkom), sterilne alkoholne lističe, zložence gaze in obliže. Pakiranje zdravila NovoEight teh pripomočkov ne vsebuje.

Opreme ne uporabite, če vas zdravnik ali medicinska sestra nista posebej usposobila za to.

Vedno si umijte roke in poskrbite, da je prostor okrog vas čist.

Pomembno je, da med pripravo in injiciranjem zdravila neposredno v veno **uporabljate čist postopek brez prisotnosti klic (aseptičen postopek)**. Če postopek ni pravilen, lahko vnesete klice, ki lahko okužijo kri.

Ne odpirajte pakiranja, dokler niste pripravljeni, da zdravilo uporabite.

Ne uporabljajte opreme, če vam je padla ali je poškodovana. Namesto tega uporabite novo pakiranje.

Ne uporabljajte zdravila po izteku roka uporabnosti. Namesto tega uporabite novo pakiranje. Datum izteka roka uporabnosti je natisnjen na škatli in na viali, na nastavku za vialo in na napolnjeni injekcijski brizgi poleg oznake »EXP«.

Opreme ne uporabite, če sumite, da je onesnažena (kontaminirana). Namesto tega uporabite novo pakiranje.

Ne zavržite ničesar, dokler si pripravljene raztopine ne injicirate.

Oprema je samo za enkratno uporabo.

Vsebina

Pakiranje vsebuje:

- 1 vialo s praškom zdravila NovoEight,
- 1 nastavek za vialo,
- 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom in
- 1 nosilec bata (nameščen je pod brizgo).

Pregled

viala s praškom zdravila NovoEight

plastičen pokrovček

gumijasti zamašek
(pod plastičnim pokrovčkom)



nastavek za vialo

zaščitni pokrovček

konica
(pod zaščitnim papirjem)

zaščitni
papir



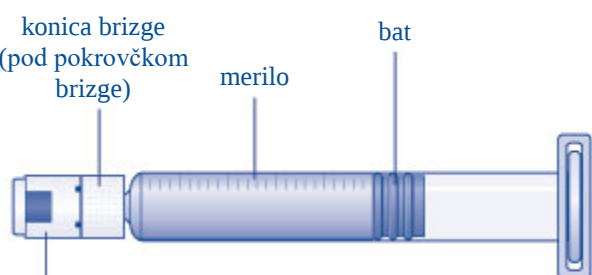
napolnjena injekcijska brizga z vehiklom

konica brizge
(pod pokrovčkom
brizge)

merilo

bat

pokrovček brizge



nosilec bata

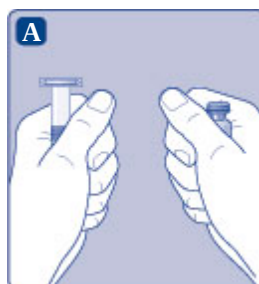
navoj

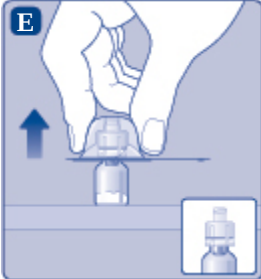
široki
zgornji del

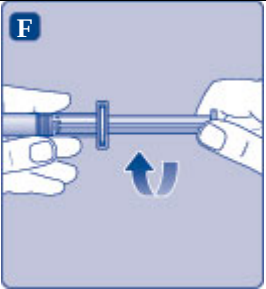
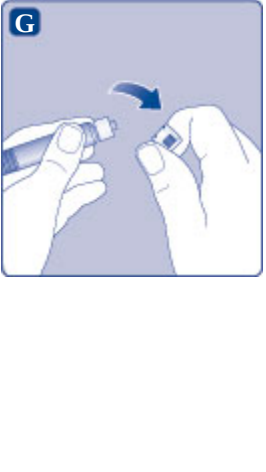
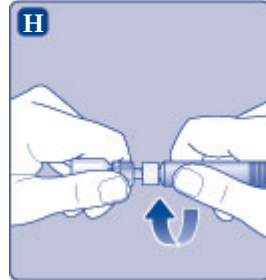


1. Pripravite vialo in injekcijsko brizgo

- **Vzemite toliko pakiranj zdravila NovoEight, kot jih potrebujete.**
- **Preverite datum izteka roka uporabnosti.**
- **Preverite ime, jakost in barvo pakiranja;** tako se boste prepričali, da vsebuje pravo zdravilo.
- **Umijte si roke** in jih povsem osušite s čisto brisačo ali na zraku.
- Vzemite vialo, nastavek za vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo iz škatle. **Nosilec bata pustite nedotaknjen v škatli.**
- **Vialo in napolnjeno injekcijsko brizgo ogrejte na sobno temperaturo.** To lahko naredite tako, da ju držite v dlaneh, dokler nista enako topli kot vaše dlani.
- **Za gretje vial in napolnjene injekcijske brizge ne uporabljajte nobenega drugega načina.**



• Odstranite plastičen pokrovček z viale. Če plastični pokrovček ni trdno pričvrščen ali ga ni, vialo ne uporabite. • Obrišite gumijasti zamašek s sterilnim alkoholnim lističem in pustite nekaj sekund, da se na zraku posuši, preden vialo uporabite. Na ta način boste zagotovili, da bo čim bolj brez klice. • Ne dotikajte se gumijastega zamaška s prsti, ker lahko tako prenesete klice.	
2. Namestite nastavke za vialo • Odstranite zaščitni papir z nastavka za vialo. Če zaščitni papir ni povsem prilepljen ali če je pretrgan, nastavka za vialo ne uporabite. Nastavka za vialo ne jemljite iz zaščitnega pokrovčka s prsti. Če se dotaknete konice nastavka za vialo, lahko nanj prenesete klice s prstov.	
• Vialo postavite na ravno in trdno površino. • Obrnite zaščitni pokrovček in nataknite nastavke za vialo na vialo. Ko je nastavek za vialo nameščen, ga ne odstranjujte več z vialo.	
• Rahlo stisnite zaščitni pokrovček s palcem in kazalcem, kot je prikazano. Odstranite zaščitni pokrovček z nastavka za vialo. Pazite, da ne dvignete nastavka za vialo z vialo, ko odstranite zaščitni pokrovček.	
3. Namestite nosilec bata in brizgo • Primate nosilec bata za široki zgornji del in ga vzemite iz škatle. Ne dotikajte se stranskih delov ali navoja nosilca bata. Če se dotaknete stranskih delov ali navoja, lahko nanje prenesete klice s prstov.	

• Takoj privijte nosilec bata v brizgo tako, da ga vrtite v smeri urinega kazalca v bat, ki je v napolnjeni injekcijski brizgi, dokler ne začutite upora.		
• Odstranite pokrovček brizge z napolnjene injekcijske brizge tako, da ga upognete, dokler se perforacija ne pretrga. • Ne dotikajte se konice brizge pod pokrovčkom brizge. Če se dotaknete konice brizge, lahko nanjo prenesete klice s prstov. Če pokrovček brizge ne sedi trdno ali ga ni, napolnjene injekcijske brizge ne uporabite.		
• Napolnjeno injekcijsko brizgo trdno privijte na nastavek za vialo, dokler ne začutite upora.		
4. Z uporabo vehikla raztopite prašek • Držite napolnjeno injekcijsko brizgo rahlo nagnjeno tako, da je viala obrnjena navzdol. • Potisnite nosilec bata, da boste v vialo vbrizgali celotno količino vehikla.		
• Držite nosilec bata do konca pritisnjen in previdno vrtite vialo, dokler se ves prašek ne raztopi. Viale ne stresajte, ker to povzroča penjenje. • Preverite pripravljeno raztopino. Biti mora bistra do rahlo opalescentna (rahlo motna). Če v njej opazite vidne delce ali če je spremenjene barve, je ne uporabite. Namesto tega uporabite novo pakiranje.		
Priporočljivo je, da zdravilo NovoEight uporabite takoj po pripravi. Če namreč zdravilo ni uporabljeno takoj, lahko ni več sterilno in bi lahko povzročilo okužbo.		

Če pripravljene raztopine zdravila NovoEight ne morete uporabiti takoj, jo morate uporabiti v 4 urah, če je shranjena pri sobni temperaturi oz. pri temperaturi, ki ne presega 40 °C, in v 24 urah, če je shranjena pri temperaturi 2 °C – 8 °C. Pripravljeno zdravilo shranjujte v viali.

Ne zamrzujte pripravljene raztopine zdravila NovoEight in ne shranjujte je v brizgi. Raztopine ne shranjujte, brez da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Pripravljena raztopina zdravila NovoEight naj ne bo izpostavljena neposredni svetlobi.



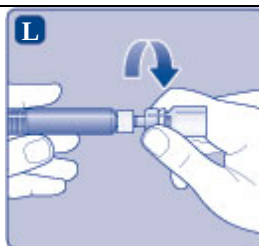
Če za svoj odmerek potrebujete več kot eno vialo, ponavljajte korake od **A** do **J** z dodatnimi vialami, nastavki za viale in napolnjenimi injekcijskimi brizgami, dokler ne dosežete potrebnega odmerka.

- **Držite nosilec bata potisnjen do konca.**
- **Obrnite brizgo z vialo na glavo.**
- **Prenehajte pritiskati nosilec bata in pustite, da se sam od sebe pomika nazaj**, medtem ko pripravljena raztopina polni brizgo.
- **Potegnite nosilec bata rahlo navzdol**, da boste potegnili pripravljeno raztopino v brizgo.
- **Če potrebujete le del celotne viale, uporabite merilo na brizgi, da boste videli, koliko pripravljene raztopine ste izvlekli, tako kot sta vam naročila zdravnik ali medicinska sestra.**

Če je kadar koli v brizgi preveč zraka, injicirajte zrak nazaj v vialo.
- Medtem ko držite vialo obrnjeno na glavo, **previdno potrkajte po brizgi**, da se bodo zračni mehurčki dvignili na vrh.
- **Nosilec bata počasi potiskajte**, dokler ne izginejo vsi zračni mehurčki.



- **Odvijte nastavek za vialo skupaj z vialo.**
- **Ne dotikajte se konice brizge.** Če se dotaknete konice brizge, lahko nanjo prenesete klice s prstov.



5. Injicirajte pripravljeno raztopino

Zdravilo NovoEight je zdaj pripravljeno za injiciranje v veno.

- Pripravljeno raztopino injicirajte, kot sta vam naročila zdravnik ali medicinska sestra.
- Injicirajte počasi, v času od 2 do 5 minut.

- Zdravila NovoEight ne mešajte z nobeno drugo intravensko infuzijo ali zdravili.

Injiciranje zdravila NovoEight preko brezigelnih konektorjev za intravenske (i.v.) katetre

Opozorilo: Napolnjena injekcijska brizga je izdelana iz stekla in zasnovana tako, da je združljiva s standardnimi *luer-lock* nastavki. Nekateri brezigelni konektorji z notranjo konico niso združljivi z napolnjeno injekcijsko brizgo. Ta nezdružljivost lahko onemogoči aplikacijo zdravila in/ali povzroči poškodbo brezigelnega konektorja.

Injiciranje raztopine preko pripomočka za centralni venski dostop (CVAD – Central Venous Access Device), kot sta centralni venski kateter ali podkožni port:

- Uporabite čist in aseptičen (brez klic) postopek. Upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre za pravilno uporabo konektorja in CVAD.
- Pri injiciranju zdravila v CVAD boste za odvzem pripravljene raztopine morda morali uporabiti sterilno 10-ml plastično injekcijsko brizgo. To morate storiti takoj po koraku J.
- Če je linijo CVAD pred injiciranjem zdravila NovoEight ali po njem treba sprati, uporabite 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje.

Odstranjevanje

- **Po injiciranju varno zavržite** vso neporabljeno raztopino zdravila NovoEight, brizgo s kompletom za injiciranje, vialo z nastavkom za vialo in drug odpadni material, kot vam je naročil farmacevt.

Ne smete jih odvreči med navadne gospodinjske odpadke.



Opreme pred odstranitvijo ne razstavite.

Opreme ne uporabite ponovno.