

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoEight 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoEight 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoEight 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoEight 1 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoEight 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoEight 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

NovoEight 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Всеки флакон с прах съдържа номинално 250 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа (*turoctocog alfa*).

След реконституиране NovoEight съдържа приблизително 62,5 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа.

NovoEight 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Всеки флакон с прах съдържа номинално 500 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа (*turoctocog alfa*).

След реконституиране NovoEight съдържа приблизително 125 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа.

NovoEight 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Всеки флакон с прах съдържа номинално 1 000 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа (*turoctocog alfa*).

След реконституиране NovoEight съдържа приблизително 250 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа.

NovoEight 1 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Всеки флакон с прах съдържа номинално 1 500 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа (*turoctocog alfa*).

След реконституиране NovoEight съдържа приблизително 375 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа.

NovoEight 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Всеки флакон с прах съдържа номинално 2 000 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа (*turoctocog alfa*).

След реконституиране NovoEight съдържа приблизително 500 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа.

NovoEight 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Всеки флакон с прах съдържа номинално 3 000 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа (*turoctocog alfa*).

След реконституиране NovoEight съдържа приблизително 750 IU/ml човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа.

Активността (IU) е определена чрез хромогенния тест от Европейската фармакопея (Ph. Eur). Специфичната активност на NovoEight е приблизително 8 300 IU/mg протеин.

Туроктоког алфа (човешки коагулационен фактор VIII (pДНК)) е пречистен протеин, който има 1 445 аминокиселини с приблизителна молекулна маса 166 kDa. Произвежда се чрез рекомбинантна ДНК технология в клетки от яйчник на китайски хамстер (CHO) и е приготвен без прибавяне на каквито и да са протеини от човешки или животински произход в процеса на клетъчно култивиране, пречистването или производството на крайния продукт.

Туроктоког алфа е рекомбинантен човешки коагулационен фактор VIII с трунктиран В-домейн (В-домейнът се състои от 21 аминокиселини от див тип В-домейн) без никакви други модификации в последователността на аминокиселините.

Помощни вещества с известно действие

Лекарственият продукт съдържа 30,5 mg натрий на флакон с реконституиран прах.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Бял или бледожълт прах или ронлива маса.

Бистър и безцветен инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII).

NovoEight може да се използва при всички възрастови групи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде под наблюдението на лекар с опит в лечението на хемофилия.

Мониториране на лечението

По време на лечението се препоръчва определяне на нивата на фактор VIII, за да се определи дозата за приложение и честотата на повторение на инжекциите. Индивидуалният отговор към фактор VIII при отделните пациенти може да варира, демонстрирайки различен полуживот и възстановяване. При дозиране въз основа на телесното тегло при пациентите с поднормено или наднормено тегло може да е необходима корекция. Във фармакокинетично изпитване с единична доза при възрастни пациенти, максималната експозиция (C_{max}) и общата експозиция (AUC) се повишават с повишаване на индекса на телесната маса (ИТМ), което показва, че може да се наложат корекции на дозата. Може да се наложи повишаване на дозата при пациенти с поднормено тегло ($ИТМ < 18,5 \text{ kg/m}^2$) и понижаване на дозата при пациенти със затлъстяване ($ИТМ \geq 30 \text{ kg/m}^2$), но данните са недостатъчни, за да се препоръчат конкретни корекции на дозата, вижте точка 5.2.

В случаи на големи хирургични интервенции е задължително прецизно мониториране на заместващото лечение чрез коагулационен анализ (активност на фактор VIII в плазмата).

При използване на едноетапен *in vitro* коагулационен тест, базиран на тромбoplastиново време (aPTT) за определяне на активността на фактор VIII в кръвни проби от пациенти, резултатите за активността на плазмения фактор VIII могат да бъдат значително повлияни, както от типа на

aPTT реагента, така и от референтния стандарт, използвани в теста. Също така може да има значителни несъответствия между резултатите от теста, получени чрез aPTT-базиран едноетапен коагулационен тест и хромогенен тест съгласно Ph. Eur. Това е от значение особено при смяна на лабораторията и/или реагентите, използвани за теста.

Дозировка

Дозата и продължителността на заместителната терапия зависят от тежестта на дефицита на фактор VIII, локализацията и степента на кръвоизлива, както и от клиничното състояние на пациента.

Броят на прилаганите единици от фактор VIII се изразява като международни единици (IU), което е свързано с настоящия стандарт на СЗО за продуктите, съдържащи фактор VIII. Активността на фактор VIII в плазмата се изразява или като процент (по отношение на нормална човешка плазма) или в международни единици (по отношение на международен стандарт за фактор VIII в плазмата).

Една международна единица (IU) от активността на фактор VIII е еквивалентна на количеството на фактор VIII в един ml от нормална човешка плазма.

Лечение при необходимост

Изчисляването на необходимата доза фактор VIII се основава на емпиричното откритие, че 1 международна единица (IU) фактор VIII на килограм телесно тегло повишава плазмената активност на фактор VIII с 2 IU/dl. Необходимата доза се определя чрез следната формула:

Необходими единици = телесно тегло (kg) x желано повишение на фактор VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg на IU/dl).

Количеството, което трябва да се приложи, и честотата на приложение трябва винаги да са насочени към клиничната ефективност в отделния случай.

В случай на следните хеморагични събития, активността на фактор VIII не трябва да спада под определени плазмени нива (в % от нормалното или в IU/dl) през съответния период. Следната таблица може да се използва като насока за дозиране при епизоди на кръвоизливи или хирургични операции:

Таблица 1 Ръководство за дозиране при епизоди на кръвоизливи или хирургични операции

Сила на кръвоизлива/вид хирургична процедура	Необходимо ниво на FVIII (%) (IU/dl)	Честота на дозиране (часове)/Продължителност на лечението (дни)
<u>Кръвоизлив</u>		
Ранна хемартроза, мускулен кръвоизлив или кръвоизлив в устната кухина	20–40	Повторете на всеки 12 до 24 часа минимум за 1 ден, до овладяване на хеморагичния епизод, съдейки по болката, или до постигане на резултат
По-голяма хемартроза, мускулен кръвоизлив, или хематом	30–60	Повторете инфузията на всеки 12–24 часа за 3–4 дни или повече, до овладяване на болката и остро настъпилата нетрудоспособност
Животозастрашаващи кръвоизливи	60–100	Повторете инфузията на всеки 8 до 24 часа, докато опасността премине

Сила на кръвоизлива/вид хирургична процедура	Необходимо ниво на FVIII (%) (IU/dl)	Честота на дозиране (часове)/Продължителност на лечението (дни)
<u>Хирургична операция</u>		
<i>Малка хирургична операция включително екстракция на зъб</i>	30–60	На всеки 24 часа минимум за 1 ден, до постигане на резултат
<i>Голяма хирургична операция</i>	80–100 (пред- и постоперативно)	Повторете инфузията на всеки 8–24 часа до задоволително заздравяване на раната, след това продължете лечението още минимум 7 дни, за да се поддържа активност на фактор VIII от 30% до 60% (IU/dl)

Профилактика

За дългосрочна профилактика на кръвоизливи при пациенти с тежка хемофилия А. Обичайните препоръчителни дози са 20–40 IU фактор VIII на kg телесно тегло през ден или 20–50 IU фактор VIII на kg телесно тегло 3 пъти седмично. При възрастни и юноши (>12 години) може да се приложи схема с по-малка честота на прилагане (40–60 IU/kg на всеки трети ден или два пъти седмично). В някои случаи, особено при по-млади пациенти, може да са необходими по-кратки интервали между дозите или по-високи дози.

Хирургична операция

Има ограничен опит при хирургични операции при педиатрични пациенти.

Старческа възраст

Липсва опит при пациенти > 65 години.

Педиатрична популация

За дългосрочна профилактика на кръвоизливи при пациенти под 12 годишна възраст се препоръчват дози от 25–50 IU фактор VIII на kg телесно тегло през ден или 25–60 IU фактор VIII на kg телесно тегло 3 пъти седмично. При педиатрични пациенти над 12 годишна възраст препоръчителните дози са същите като при възрастни.

Начин на приложение

За интравенозно приложение.

Препоръчителната скорост на инфузия на NovoEight е 1–2 ml/min. Скоростта на прилагане трябва да се определя от нивото на комфорт на пациента.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Известни алергични реакции към протеини от хамстер.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свърхчувствителност

При NovoEight са възможни реакции на свърхчувствителност от алергичен тип. Продуктът съдържа следи от протеини от хамстер, които при някои пациенти може да причинят алергични реакции. Ако се появят симптоми на свърхчувствителност, пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да преустановят употребата на лекарствения продукт и да се свържат с техния лекар. Пациентите трябва да бъдат уведомени за ранните признаци на реакциите на свърхчувствителност, включващи обрив, генерализирана уртикария, стягане в гърдите, хрипове, хипотония и анафилаксия.

В случай на шок, трябва да се спазват медицинските стандарти за лечение на шок.

Инхибитори

Образуването на неутрализиращи антитела (инхибитори) към фактор VIII е известно усложнение при лечението на лица с хемофилия А. Тези инхибитори обикновено са имуноглобулини IgG, насочени срещу прокоагулантната активност на фактор VIII, които са определени количествено в Бетезда единици (BU) на ml плазма, чрез използване на модифициран тест. Рискът от развитие на инхибитори зависи от тежестта на заболяването, както и от експозицията на фактор VIII, като този риск е най-висок в първите 50 дни на експозиция, но продължава през целия живот, въпреки че се случва рядко.

Клиничното значение на развитието на инхибитори ще зависи от титъра на инхибитора, като инхибиторите с нисък титър, представляват по-малък риск за недостатъчен клиничен отговор, отколкото инхибитори с високи титри.

По принцип, всички пациенти, лекувани с продукти с коагулационен фактор VIII трябва да бъдат внимателно мониторираны за образуване на инхибитори чрез съответно клинично наблюдение и лабораторни изследвания. Ако очакваните нива на плазмена активност на фактор VIII не се достигнат или ако кръвоизливът не се овладее с подходяща доза, трябва да се направи изследване за наличие на инхибитор към фактор VIII. При пациенти с високи инхибиторни нива, лечението с фактор VIII може да не е ефективно и трябва да се обмислят други терапевтични възможности. Лечението на такива пациенти трябва да се контролира от лекари с опит в лечението на хемофилия и инхибитори към фактор VIII.

Сърдечносъдово събитие

При пациенти със съществуващи сърдечносъдови рискови фактори, заместителната терапия с FVIII може да повиши сърдечносъдовия риск.

Свързани с катетъра усложнения

Ако се изисква устройство за централен венозен достъп (УЦВД), трябва да се има предвид риска от усложнения, свързани с УЦВД, включително локални инфекции, бактериемия и тромбоза на мястото на катетъра.

Силно се препоръчва всеки път когато NovoEight се прилага на пациент, да се записват името и партидният номер на продукта, за да се запази връзката между пациента и партидата на лекарствения продукт.

Педиатрична популация

Описаните предупреждения и предпазни мерки се отнасят както за възрастни, така и за деца.

Съображения, свързани с помощно вещество

Този лекарствен продукт съдържа 30,5 mg натрий на реконституиран флакон, еквивалентни на 1,5% от максималния дневен прием от 2 g натрий за възрастни, препоръчан от СЗО.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са съобщени взаимодействия на продукти, съдържащи човешки коагулационен фактор VIII (рДНК) с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не са провеждани проучвания с NovoEight върху репродукцията при животни. Въз основа на ниската честота на хемофилия А при жени, липсва опит с употреба на фактор VIII по време на бременност и кърмене. Следователно фактор VIII трябва да се използва по време на бременност и кърмене само при ясни показания.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

NovoEight не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Свръхчувствителност или алергични реакции (които могат да включват ангиоедем, парене и смъдене на инфузионното място, втрисане, зачервяване, генерализирана уртикария, главоболие, обрив, хипотония, сънливост, гадене, безпокойство, тахикардия, стягане в гърдите, изтръпване, повръщане, хрипове) са наблюдавани рядко и в някои случаи могат да прогресират до тежка анафилаксия (включително шок).

Много рядко е наблюдавано образуване на антитела към протеина от хамстер и свързани с това реакции на свръхчувствителност.

Развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори) може да възникне при пациенти с хемофилия А, които се лекуват с фактор VIII, включително и с NovoEight. Ако се образуват такива инхибитори, състоянието ще се прояви като недостатъчен клиничен отговор. В такива случаи се препоръчва свързване със специализиран център по хемофилия.

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблицата, представена по-долу, е в съответствие със системо-органната класификация на MedDRA (СОК и предпочитани термини).

Категориите по честота са определени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2 Честота на нежеланите лекарствени реакции в клинични проучвания

Системно-органен клас	Честота ^a при RTP	Честота ^a при PUP	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести ^b	Много чести ^b	Инхибиране на фактор VIII
Психични нарушения	Нечести		Безсъние
Нарушения на нервната система	Нечести		Главоболие, замаяност, усещане за изгаряне
Сърдечни нарушения	Нечести		Синусова тахикардия, остър миокарден инфаркт
Съдови нарушения	Нечести		Хипертония, лимфедем, хиперемия
		Чести	Зачервяване, повърхностен тромбофлебит
Нарушения на кожата и		Чести	Обрив, еритематозен

подкожната тъкан			обрив
	Нечести		Обрив, лихеноидна кератоза, усещане за изгаряне на кожата
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести		Мускулно-скелетна скованост, артропатия, болка в крайниците, Мускулно-скелетна болка
		Чести	Хемартроза, мускулна хеморагия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Чести	Кашлица
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести		Реакции на инжекционното място ^в
		Чести	Пирексия, еритема на мястото на катетъра
	Нечести		Умора, горещи вълни, периферен едем, пирексия
Изследвания	Чести		Повишени чернодробни ензими ^г
		Чести	Позитивен резултат за анти фактор VIII антитела
	Нечести		Повишена сърдечна честота
Стомашно-чревни нарушения		Чести	Повръщане
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Чести		Приложена неправилна доза
		Чести	Реакция, свързана с инфузията
	Нечести		Контузия
Проблем с продукта		Чести	Тромбоза в устройството

- а Изчислена на базата на общия брой отделни пациенти във всички клинични изпитвания (301), от които 242 са лекувани преди това пациенти (PTR) и 60 са нелекувани преди това пациенти (PUP).
- б Честотата е базирана на проучвания с всички продукти, съдържащи FVIII, които са включвали пациенти с тежка хемофилия А.
- в Реакциите на мястото на инжектиране включват еритема, екстравазация и пруритус.
- г Повишените чернодробни ензими включват аланин аминотрансфераза, аспартат аминотрансфераза, гама-глутамил трансфераза и билирубин.

Описание на избрани нежелани реакции

По време на всички клинични проучвания с NovoEight при лекувани преди това пациенти, са съобщени общо 35 нежелани реакции при 23 от 242 пациенти, експонирани на NovoEight. Най-често съобщаваните нежелани реакции са реакции на инжекционното място, приложена неправилна доза и повишени чернодробни ензими. От тези 35 нежелани реакции, 2 са съобщени при 1 от 31 пациенти под 6 годишна възраст, нито една при пациенти от 6 до ≤12 годишна възраст, 1 събитие при 1 от 24 пациенти (12 до <18 годишна възраст) и 32 са съобщени при 21 от 155 възрастни (≥18 години).

Педиатрична популация

В клинични изпитвания, включващи 63 лекувани преди това педиатрични пациенти между 0 и 12 годишна възраст и 24 юноши между 12 и 18 годишна възраст с тежка хемофилия А, не е

наблюдавана разлика в профила на безопасност на NovoEight между педиатрични пациенти и възрастни.

В изпитването с нелекувани преди това пациенти между 0 и 6 годишна възраст, общо 46 нежелани реакции са съобщени при 33 от 60 пациенти, експонирани на NovoEight. Най-често съобщаваната нежелана реакция е инхибиране на фактор VIII, вижте точка 4.4.

Идентифицирани са високо рискови генетични мутации при 92,3% от всички инхибитори и при 93,8% от потвърдените инхибитори с висок титър. Липсват други фактори, които да са значимо свързани с развитието на инхибитори.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за симптоми на предозиране на рекомбинантния човешки коагулационен фактор VIII.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, кръвен коагулационен фактор VIII, АТС код: B02BD02.

Механизъм на действие

NovoEight съдържа туроктоког алфа, човешки коагулационен фактор VIII (рДНК), с трункиран В-домейн. Когато се активира, този гликопротеин има същата структура като човешкия фактор VIII, и посттранслационни модификации, които са подобни на тези от молекулата, получена от плазма. За мястото на сулфатиране на тирозина, намиращо се при Tyr1680 (естествен с пълна дължина), което е важно за свързването с фактора на фон Вилебранд, е установено, че е напълно сулфатирано в молекулата на туроктоког алфа. След инфузия на пациент с хемофилия, фактор VIII се свързва с ендогенния фактор на фон Вилебранд в кръвообращението на пациента. Комплексът фактор VIII/фактор на фон Вилебранд се състои от две молекули (фактор VIII и фактор на фон Вилебранд) с различни физиологични функции. Активираният фактор VIII действа като кофактор на активирания фактор IX, ускорявайки превръщането на фактор X в активирания фактор X. Активираният фактор X превръща протромбина в тромбин. Тромбинът след това превръща фибриногена във фибрин и може да се образува съсирек. Хемофилия А е свързано с пола, наследствено нарушение на кръвосъсирването, дължащо се на понижени нива на фактор VIII:C и води до профузни кръвоизливи в ставите, мускулите или вътрешните органи, които възникват спонтанно, или в резултат на случайна или хирургична травма. Плазмените нива на фактор VIII се повишават чрез прилагане на заместителна терапия, която позволява временно коригиране на дефицита на фактора и корекция на склонността към кървене.

От значение е, че честотата на кървене на годишна база (ABR) не е сравнима между различни концентрации на фактора и между различни клинични изпитвания.

Клинична ефикасност

Проведени са четири многоцентрови, открити, неконтролирани проучвания, за да се оцени безопасността и ефикасността на NovoEight за профилактика и лечение на кръвоизливи и по време на хирургични операции при пациенти с тежка хемофилия А (активност на FVIII $\leq 1\%$).

Три от тези проучвания са проведени при лекувани преди това пациенти, а четвъртото при нелекувани преди това пациенти. Проучванията включват 298 експонирани пациенти; 175 юноши или възрастни пациенти без инхибитори от 12 годишна възраст (≥ 150 дни на експозиция), 63 лекувани преди това педиатрични пациенти без инхибитори под 12 годишна възраст (≥ 50 дни на експозиция) и 60 нелекувани преди това пациенти под 6 годишна възраст. 188 от 238 лекувани преди това пациенти остават в удълженото проучване за безопасност. Установено е, че лечението с NovoEight е безопасно и има очаквания хемостатичен и профилактичен ефект.

От 3 293-те съобщени кръвоизлива, наблюдавани при 298 от пациентите, 2 902 (88,1%) от кръвоизливите са овладяни с 1-2 инфузии NovoEight.

Таблица 3 Разход на NovoEight и хемостатични нива на успех при нелекувани преди това пациенти (НПП) и лекувани преди това пациенти (ЛПП)

	По-малки деца (0 – <6 години) НПП	По-малки деца (0 – <6 години) ЛПП	По-големи деца (6 – <12 години) ЛПП	Юноши (12 – <18 години) ЛПП	Възрастни (≥ 18 години) ЛПП	Общо
Брой пациенти		31	32	24	151	238
Доза, използвана за профилактика на пациент (IU/kg TT)						
Средно (СО)	45,2 (14,4)	41,5 (8,1)	38,4 (9,4)	28,5 (9,3)	28,5 (8,3)	32,8 (10,9)
Мин; Макс	4,5; 363,8	3,4; 196,3	3,2; 62,5	17,4; 73,9	12,0; 97,4	3,2; 363,8
Доза, използвана за лечение на кръвоизлив (IU/kg TT)						
Средно (СО)	43,6 (15,2)	44,0 (12,6)	40,4 (10,5)	29,3 (10,3)	35,0 (12,3)	37,5 (13,4)
Мин; Макс	11,9; 118,9	21,4; 193,8	24,0; 71,4	12,4; 76,8	6,4; 104,0	6,4; 193,8
Ниво на успех ^a %	87,0%	92,2%	88,4%	85,1%	89,6%	88,9%

ТТ: Телесно тегло, СО: Стандартно отклонение

^a Успехът се дефинира като „Отличен“ или „Добър“.

Клиничните данни, получени преди разрешението за употреба са потвърдени от постмаркетингово неинтервенционално проучване за безопасност, проведено с цел да осигури допълнителна документация за имуногенността, и ефикасността и безопасността на NovoEight в рутинната клинична практика. Общо 68 лекувани преди това пациенти (>150 дни на експозиция), от които 14 пациенти са <12 години и 54 пациенти са ≥ 12 години, получават или лечение при необходимост (N=5), или профилактично лечение (N=63) за общо 87,8 пациентогодини и 8 967 дни на експозиция.

Хирургична операция

Общо 30 хирургични операции са извършени при 25 пациенти, от които 26 са големи хирургични операции и 4 са малки. Хемостазата е успешна при всички хирургични операции и не е съобщено за проблеми при лечението.

От пациенти с хемофилия А, които са развили инхибитори към фактор VIII, са събрани данни по отношение на Индукция на имунната толерантност (ИИТ). По време на клинично изпитване при НПП, 21 пациенти са лекувани посредством ИИТ и 18 (86%) пациенти завършват ИИТ с отрицателен резултат от теста за инхибитори.

5.2 Фармакокинетични свойства

Всички фармакокинетични (ФК) проучвания с NovoEight са проведени след i.v. приложение на

50 IU/kg NovoEight при лекувани преди това пациенти с тежка хемофилия А (FVIII $\leq 1\%$). Анализът на плазмените проби е проведен чрез едноетапен коагулационен тест и хромогенен тест.

Активността на NovoEight в проби FVIII:C е оценена и сравнена с пуснат на пазара рекомбинантен продукт с FVIII с пълна дължина. Проучването показва, че за двата продукта са получени сравними и съвместими резултати и че NovoEight може надеждно да бъде измерен в плазмата без необходимост от отделен стандарт за NovoEight.

Фармакокинетичните параметри на единична доза NovoEight са описани в Таблица 4 за едноетапния коагулационен тест и в Таблица 5 за хромогенния тест.

Таблица 4 Фармакокинетични параметри на единична доза NovoEight (50 IU/kg) по възраст - едноетапен коагулационен тест – Средно (CO)

Параметър	0 – <6 години	6 – <12 години	≥ 12 години
	n=14	n=14	n=33
	Средно (CO)	Средно (CO)	Средно (CO)
Инкрементно възстановяване (IU/dl)/(IU/kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((IU*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} (IU/dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
Средно време на престой (h)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 (5,08)

Съкращения: AUC = площ под времевия профил на активността на фактор VIII; CL = клирънс; $t_{1/2}$ = терминален полуживот; V_{ss} = обем на разпределение в стационарно състояние; C_{max} = максимална активност на фактор VIII.

Таблица 5 Фармакокинетични параметри на единична доза NovoEight (50 IU/kg) по възраст - хромогенен тест - Средно (CO)

Параметър	0 – <6 години	6 – <12 години	≥ 12 години
	n=14	n=14	n=48
	Средно (CO)	Средно (CO)	Средно (CO)
Инкрементно възстановяване (IU/dl)/(IU/kg)	2,2 (0,6)	2,5 (0,6)	2,9 (0,6)
AUC ((IU*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} (IU/dl)	112 (31)	125 (27)	163 (50)
Средно време на престой (h)	12,06 (1,90)	11,61 (2,32)	14,54 (5,77)

Съкращения: AUC = площ под времевия профил на активността на фактор VIII; CL = клирънс; $t_{1/2}$ = терминален полуживот; V_{ss} = обем на разпределение в стационарно състояние; C_{max} = максимална активност на фактор VIII.

Фармакокинетичните параметри са сравними между педиатрични пациенти под 6 годишна възраст и педиатрични пациенти от 6 до под 12 годишна възраст. Някои вариации са наблюдавани във фармакокинетичните параметри на NovoEight между педиатрични и възрастни пациенти. По-високия CL и по-краткото $t_{1/2}$, наблюдавани при педиатрични пациенти

в сравнение с възрастни пациенти с хемофилия А, може да се дължи от части на известния по-голям плазмен обем на килограм телесно тегло при по-млади пациенти.

Проведено е фармакокинетично изпитване с единична доза (50 IU/kg) при 35 пациенти с хемофилия (≥ 18 годишна възраст) в различни категории ИТМ. Максималната експозиция (C_{max}) и общата експозиция (AUC) се повишават с повишаване на ИТМ, което показва, че може да се наложат корекции на дозата при пациенти с поднормено тегло (ИТМ $< 18,5 \text{ kg/m}^2$) и пациенти със затлъстяване (ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), вижте точка 4.2.

Таблица 6 Фармакокинетични параметри на единична доза NovoEight (50 IU/kg) по класове ИТМ^a - Едноетапен коагулационен тест – Средно (СО)

ФК параметър	Поднормено тегло N=5	Нормално тегло N=7	Наднормено тегло N=8	Затлъстяване клас I N=7	Затлъстяване клас II/III N=7
Инкрементно възстановяване (IU/dl)/(IU/kg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3) ⁶	2,6 (0,3)
AUC ((IU*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} (IU/dl)	100 (11)	121 (10)	144 (26)	140 (21)	161 (32)
Средно време на престой (h)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

^a Групи по ИТМ: Поднормено тегло: ИТМ $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, Нормално тегло: ИТМ $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$, Наднормено тегло: ИТМ $25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$, Затлъстяване клас I: ИТМ $30\text{--}34,9 \text{ kg/m}^2$, Затлъстяване клас II/III: ИТМ $\geq 35 \text{ kg/m}^2$.

⁶ Въз основа само на 6 пациенти.

Таблица 7 Фармакокинетични параметри на единична доза NovoEight (50 IU/kg) по класове ИТМ^a - Хромогенен тест - Средно (СО)

ФК параметър	Поднормено тегло N=5	Нормално тегло N=7	Наднормено тегло N=8	Затлъстяване клас I N=7	Затлъстяване клас II/III N=7
Инкрементно възстановяване (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)	1 860 (700)	2 730 (860)	2 310 (1 020)	2 780 (1 210)	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} (IU/dl)	138 (29)	185 (24)	194 (31)	200 (33)	227 (32)
Средно време на престой (h)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

^a Групи по ИТМ: Поднормено тегло: ИТМ $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, Нормално тегло: ИТМ $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$, Наднормено тегло: ИТМ $25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$, Затлъстяване клас I: ИТМ $30\text{--}34,9 \text{ kg/m}^2$, Затлъстяване клас II/III: ИТМ $\geq 35 \text{ kg/m}^2$.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и токсичност при многократно прилагане.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Натриев хлорид

L-хистидин

Захароза

Полисорбат 80

L-метионин

Калциев хлорид дихидрат

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Хлороводородна киселина (за корекция на pH)

Разтворител:

Натриев хлорид

Вода за инъекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимост този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

30 месеца при съхранение в хладилник (2°C – 8°C).

По време на срока на годност, продуктът може да се съхранява на:

- стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 9 месеца
- или
- температура над стайната (30°C до 40°C) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

След като веднъж бъде изваден от хладилника, продуктът не трябва да се връща в хладилника.

Моля, запишете началото на съхранение и температурата на съхранение върху картонената кутия на продукта.

След реконституиране:

Доказана е химическа и физическа стабилност в периода на използване за:

- 24 часа при съхранение при 2°C – 8°C
- 4 часа при съхранение при 30°C , за продукт, който е бил съхраняван за еднократен период, който не надвишава 9 месеца, на стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$)
- 4 часа при съхранение до 40°C , за продукт, който е бил съхраняван за еднократен период, който не надвишава 3 месеца, на температура над стайната (30°C до 40°C).

От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва незабавно след реконституиране. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не са повече от описаните по-горе, освен ако реконституирането е направено в контролирани и асептични условия.

Всеки неупотребен реконституиран продукт, съхраняван на стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) или до 40°C за повече от 4 часа, трябва да се изхвърли.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

За съхранение на стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) или до 40°C и условия на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка опаковка NovoEight 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU и 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор съдържа:

- 1 стъклен флакон (тип I) с прах и хлоробутилова гумена запушалка
- 1 стерилен адаптор за флакона за реконституиране
- 1 предварително напълнена спринцовка от 4 ml разтворител със запушалка (полипропиленова), гумено бутало (бромобутилово) и капачка на спринцовката (бромобутилова)
- 1 лост за бутало (полипропиленов).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

NovoEight трябва да се прилага интравенозно след реконституиране на праха с разтворителя, предоставен в спринцовката. След реконституиране разтворът изглежда бистър или леко опалесцентен. Не използвайте разтвори, които са мътни или имат утайка.

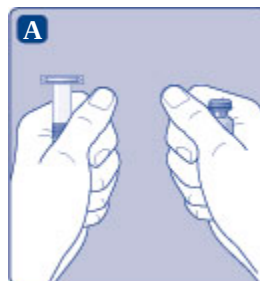
Ще ви трябва също набор за инфузия (катетър и игла тип бъртерфлай), стерилни тампони със спирт, марли и лейкопласт. Тези приспособления не са включени в опаковката на NovoEight.

Винаги използвайте асептична техника.

Реконституиране

А)

Извадете флакона, адаптора за флакона и предварително напълнената спринцовка от кутията. Оставете лоста за буталото недокоснат в кутията. Затоплете флакона и предварително напълнената спринцовка до стайна температура. Можете да го направите, като ги задържите в ръцете си, докато се затоплят, колкото ръцете Ви. Не използвайте никакъв друг начин за затопляне на флакона и предварително напълнената спринцовка.



Б)

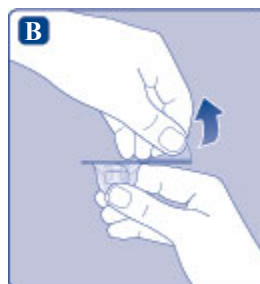
Отстранете пластмасовата капачка от флакона. Ако пластмасовата капачка е разхлабена или липсва, не използвайте флакона. Почистете гумената запушалка на флакона с напоен със спирт стерилен тампон и я оставете да изсъхне на въздух за няколко секунди преди употреба.



В)

Отстранете защитния етикет от адаптора за флакона. Не използвайте адаптора за флакона, ако защитният етикет не е напълно запечатан или е скъсан.

Не изваждайте с пръсти адаптора за флакона от защитната капачка.



Г)

Обърнете защитната капачка и закрепете адаптора за флакона към флакона. Веднъж закрепен, не отстранявайте адаптора за флакона от флакона.



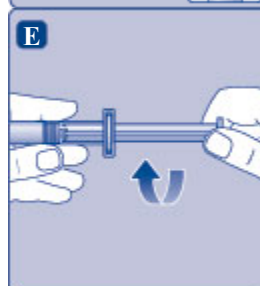
Д)

Леко притиснете защитната капачка с палеца и показалеца, както е показано. Отстранете защитната капачка от адаптора за флакона.



Е)

Хванете лоста за буталото за широкия край и веднага го свържете със спринцовката чрез завиване по часовниковата стрелка към буталото вътре в предварително напълнената спринцовка, докато усетите съпротивление.



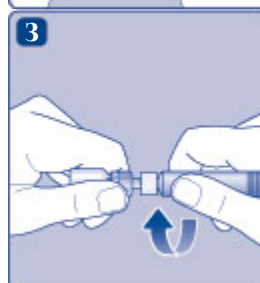
Ж)

Отстранете капачката на спринцовката от предварително напълнената спринцовка, като я огъвате надолу, докато перфорацията се скъса. Не докосвайте върха на спринцовката под капачката на спринцовката.



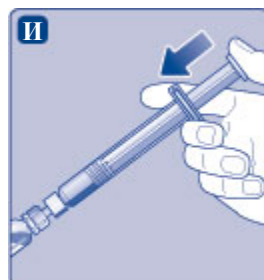
З)

Завийте здраво предварително напълнената спринцовка върху адаптора за флакона, докато усетите съпротивление.



И)

Задръжете предварително напълнената спринцовка леко наклонена, с флакона, насочен надолу. Натиснете лоста за буталото, за да инжектирате целия разтворител във флакона.



К)

Задръжете лоста за буталото натиснат докрай и въртете флакона внимателно, докато целия прах се разтвори. Не разклащайте флакона, тъй като това ще причини разпенване.



Препоръчва се NovoEight да се използва непосредствено след реконституиране. За условията на съхранение на реконституирания лекарствен продукт, вж. точка 6.3.

Ако е необходима по-голяма доза, повторете стъпки А до К с допълнителни флакони, адаптори за флакони и предварително напълнени спринцовки.

Приложение на реконституирания разтвор

Л)

Задръжете лоста за буталото натиснат докрай. Обърнете спринцовката с флакона обратно. Спрете да натискате лоста за буталото и го оставете да се върне обратно сам, докато реконституираният разтвор изпълни спринцовката. Издърпайте лоста за буталото леко надолу, за да изтеглите реконституирания разтвор в спринцовката.

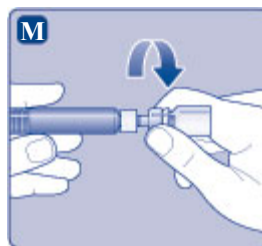
В случай, че Ви е необходима само част от целия флакон, използвайте скалата на спринцовката, за да видите какво количество от реконституирания разтвор сте изтеглили, както Ви е обяснено от Вашия лекар или медицинска сестра.

Докато държите флакона на обратно, почукайте леко спринцовката, за да позволите на въздушните мехурчета да се издигнат нагоре. Натиснете бавно лоста за буталото, докато всички въздушни мехурчета изчезнат.



М)

Развийте адаптора за флакона от флакона.



NovoEight вече е готов за инжектиране. Намерете подходящо място и бавно инжектирайте NovoEight във вена за период от 2-5 минути.

Изхвърляне

След инжектиране внимателно изхвърлете целия неизползван разтвор NovoEight, спринцовката с набора за инфузия, флакона с адаптора за флакона и другите отпадъчни материали според указанията на Вашия фармацевт.

Не го изхвърляйте с обикновените домашни отпадъци.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

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

NovoEight 1 000 IU
EU/1/13/888/003

NovoEight 1 500 IU
EU/1/13/888/004

NovoEight 2 000 IU
EU/1/13/888/005

NovoEight 3 000 IU
EU/1/13/888/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 ноември 2013
Дата на последното подновяване: 30 юли 2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

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

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoEight 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа (човешки коагулационен фактор VIII (pДНК))

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Един ml NovoEight съдържа приблизително 62,5 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа след разтваряне

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: Натриев хлорид, L-хистидин, захароза, полисорбат 80, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина

Разтворител: Натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковката съдържа: 1 флакон с прах, 4 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, лост за бутало и адаптор за флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява

По време на периода на съхранение, продуктът може да се съхранява на:

- стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 9 месеца **или**
- температура над стайната (30°C до 40°C) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

Изваден от хладилника: _____ Съхранение на $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Съхранение на 30°C до 40°C __

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/888/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоЕйт 250 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoEight 250 IU прах за инжекционен разтвор

туроктоког алфа

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 IU

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoEight 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа (човешки коагулационен фактор VIII (pДНК))

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Един ml NovoEight съдържа приблизително 125 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа след разтваряне

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: Натриев хлорид, L-хистидин, захароза, полисорбат 80, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина

Разтворител: Натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковката съдържа: 1 флакон с прах, 4 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, лост за бутало и адаптор за флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява

По време на периода на съхранение, продуктът може да се съхранява на:

- стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 9 месеца **или**
- температура над стайната (30°C до 40°C) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

Изваден от хладилника: _____ Съхранение на $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Съхранение на 30°C до 40°C __

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/888/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоЕйт 500 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoEight 500 IU прах за инжекционен разтвор

туроктоког алфа

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

500 IU

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoEight 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
туроктоког алфа (човешки коагулационен фактор VIII (pДНК))

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Един ml NovoEight съдържа приблизително 250 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа след разтваряне

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: Натриев хлорид, L-хистидин, захароза, полисорбат 80, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина
Разтворител: Натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковката съдържа: 1 флакон с прах, 4 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, лост за бутало и адаптор за флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява

По време на периода на съхранение, продуктът може да се съхранява на:

- стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 9 месеца **или**
- температура над стайната (30°C до 40°C) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

Изваден от хладилника: _____ Съхранение на $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Съхранение на 30°C до 40°C __

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/888/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоЕйт 1 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoEight 1 000 IU прах за инжекционен разтвор

туроктоког алфа

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 000 IU

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoEight 1 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа (човешки коагулационен фактор VIII (pДНК))

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Един ml NovoEight съдържа приблизително 375 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа след разтваряне

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: Натриев хлорид, L-хистидин, захароза, полисорбат 80, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина

Разтворител: Натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковката съдържа: 1 флакон с прах, 4 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, лост за бутало и адаптор за флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява

По време на периода на съхранение, продуктът може да се съхранява на:

- стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 9 месеца **или**
- температура над стайната (30°C до 40°C) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

Изваден от хладилника: _____ Съхранение на $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Съхранение на 30°C до 40°C __

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/888/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоЕйт 1 500 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoEight 1 500 IU прах за инжекционен разтвор

туроктоког алфа

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 500 IU

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoEight 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа (човешки коагулационен фактор VIII (pДНК))

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Един ml NovoEight съдържа приблизително 500 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа след разтваряне

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: Натриев хлорид, L-хистидин, захароза, полисорбат 80, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина

Разтворител: Натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковката съдържа: 1 флакон с прах, 4 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, лост за бутало и адаптор за флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява

По време на периода на съхранение, продуктът може да се съхранява на:

- стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 9 месеца **или**
- температура над стайната (30°C до 40°C) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

Изваден от хладилника: _____ Съхранение на $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Съхранение на 30°C до 40°C __

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/888/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоЕйт 2 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoEight 2 000 IU прах за инжекционен разтвор

туроктоког алфа

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 000 IU

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoEight 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа (човешки коагулационен фактор VIII (pДНК))

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Един ml NovoEight съдържа приблизително 750 IU човешки коагулационен фактор VIII (pДНК), туроктоког алфа след разтваряне

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: Натриев хлорид, L-хистидин, захароза, полисорбат 80, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина

Разтворител: Натриев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Опаковката съдържа: 1 флакон с прах, 4 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, лост за бутало и адаптор за флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява

По време на периода на съхранение, продуктът може да се съхранява на:

- стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 9 месеца **или**
- температура над стайната (30°C до 40°C) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

Изваден от хладилника: _____ Съхранение на $\leq 30^{\circ}\text{C}$ __ Съхранение на 30°C до 40°C __

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/888/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоЕйт 3 000 IU

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoEight 3 000 IU прах за инжекционен разтвор

туроктоког алфа

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 000 IU

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за NovoEight

Натриев хлорид 9 mg/ml

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

4 ml

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

NovoEight 250 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoEight 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoEight 1 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoEight 1 500 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoEight 2 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoEight 3 000 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

туроктоког алфа (човешки коагулационен фактор VIII (pДНК)) [turoctocog alfa (human coagulation factor VIII (rDNA))]

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява NovoEight и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoEight
3. Как да използвате NovoEight
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoEight
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NovoEight и за какво се използва

NovoEight съдържа активното вещество туроктоког алфа, човешки коагулационен фактор VIII. Фактор VIII е протеин, който се намира естествено в кръвта и помага на съсирването.

NovoEight се използва за лечение или предотвратяване на кръвоизливи при пациенти с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII) и може да се използва от всички възрастови групи.

При пациенти с хемофилия А, фактор VIII липсва или не функционира правилно. NovoEight заменя този дефектен или липсващ „фактор VIII” и спомага за образуването на кръвни съсиреци на мястото на кръвоизлива.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoEight

Не използвайте NovoEight:

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от другите съставки в това лекарство (изброени в точка 6)
- ако сте алергични към протеини от хамстер.

Не използвайте NovoEight, ако някое от тези твърдения се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, преди да използвате това лекарство, говорете с Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате NovoEight.

Съществува малък риск да получите анафилактична реакция (тежка, внезапна алергична реакция) към NovoEight. Ранните признаци на алергичните реакции са обрив, копривна треска, уртика, сърбеж по цялото тяло, подуване на устните и езика, затруднено дишане, хрипове, стягане в гърдите, общо неразположение и замайване.

Ако някои от тези симптоми се появят, незабавно прекратете инжектирането и се свържете с Вашия лекар.

Говорете с Вашия лекар, ако мислите, че кръвоизливът не се овладява с дозата, която получавате, тъй като може да има различни причини за това. Някои хора, използващи това лекарство, могат да развият антитела към фактор VIII (известни също като инхибитори на фактор VIII). Инхибиторите на фактор VIII правят NovoEight по-малко ефективен за профилактика или овладяване на кръвоизливи. Ако това се случи, може да имате нужда от по-висока доза NovoEight или друго лекарство за овладяване на Вашия кръвоизлив. Не увеличавайте общата доза на NovoEight, за да овладеете кръвоизлива, без да говорите с Вашия лекар. Трябва да уведомите Вашия лекар, ако преди това сте лекувани с продукти, съдържащи фактор VIII, особено ако сте развили инхибитори, тъй като може да има по-висок риск това да се повтори.

Образуването на инхибитори (антитела) е известно усложнение, което може да възникне по време на лечението с всички лекарства, съдържащи фактор VIII. Тези инхибитори, особено във високи нива, спират правилното действие на лечението и Вие или Вашето дете ще бъдете проследявани внимателно за развитие на тези инхибитори. Ако кръвенето при Вас или това при Вашето дете не се контролира с NovoEight, незабавно информирайте Вашия лекар.

Други лекарства и NovoEight

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемате някакви други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

NovoEight не повлиява способността Ви за шофиране и работа с машини.

NovoEight съдържа натрий

Това лекарство съдържа 30 mg натрий (основна съставка на готварската сол) на флакон с разтворено лекарство.

Това е еквивалентно на 1,5% от препоръчителния максимален дневен прием на натрий за възрастни.

Говорете с Вашия лекар, ако спазвате диета с контролиран прием на натрий.

3. Как да използвате NovoEight

Лечението с NovoEight ще бъде започнато от лекар, който има опит в лечението на пациенти с хемофилия А. Винаги използвайте това лекарство, точно както Вашият лекар Ви е обяснил. Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.

Вашият лекар ще определи дозата Ви. Това ще зависи от телесното Ви тегло и от това за какво се използва лекарството.

Профилактика на кръвоизливи

Обичайната доза NovoEight е 20 до 50 международни единици (IU) на kg телесно тегло.

Инжекцията се поставя на всеки 2 до 3 дни. В някои случаи, особено при по-млади пациенти, може да са необходими по-често инжектиране или по-високи дози.

Лечение на кръвоизливи

Дозата NovoEight се изчислява в зависимост от телесното Ви тегло и нивата на фактор VIII, които трябва да се достигнат. Целевите нива на фактор VIII зависят от тежестта и мястото на кръвоизлива.

Употреба при деца и юноши

NovoEight може да се използва при деца от всички възрасти. При деца (под 12 годишна възраст) може да са необходими по-високи дози или по-често инжектиране. Юношите (над 12 годишна възраст) могат да използват същите дози като възрастните.

Как се прилага NovoEight

NovoEight се прилага чрез инжектиране във вена. Вижте „Инструкции за употреба на NovoEight“ за повече информация.

Ако използвате повече NovoEight отколкото трябва

Ако използвате повече NovoEight отколкото трябва, незабавно кажете на Вашия лекар или отидете в болница.

Ако забравите да използвате NovoEight

Трябва да се свържете с Вашия лекар, ако сте пропуснали доза и не знаете как да компенсирате това.

Ако спрете да използвате NovoEight

Ако спрете да използвате NovoEight, може да не сте защитени от кръвоизлив или настоящото кървене може да не спре. Не спирайте употребата на NovoEight, без да говорите с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Следните нежелани реакции могат да се появят от това лекарство.

Ако настъпи (много рядко) тежка, внезапна алергична реакция (анафилактична реакция), инжектирането трябва да се преустанови незабавно. Трябва да се свържете с Вашия лекар веднага, ако получите някой от следните ранни симптоми:

- затруднено дишане, недостиг на въздух или хрипове
- стягане в гърдите
- подуване на устните и езика
- обрив, копривна треска, уртика или сърбеж по цялото тяло
- чувство на замаяност или загуба на съзнание
- ниско кръвно налягане (наличие на бледа и хладна кожа, сърцебиене).

Тежките симптоми, включващи затруднено преглъщане или дишане и зачервено или подуто лице или длани, налагат спешно лечение.

Ако получите тежка алергична реакция, Вашият лекар може да смени лекарството Ви.

При деца нелекувани преди това с лекарства, съдържащи фактор VIII, може да се образуват антитела инхибитори, което се определя като „често“ (при повече от 1 на 10 пациенти) (вижте точка 2); въпреки това при пациенти, които са провели предходно лечение с фактор VIII

(повече от 150 дни лечение) рискът за поява се определя като „нечест“ (при по-малко от 1 на 100 пациенти). Ако това се случи, Вашето лекарство или това на Вашето дете може да спре да действа както трябва и Вие или Вашето дете може да получите продължително кървене. Ако това се случи, трябва веднага да се свържете с Вашия лекар.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- кръвни изследвания, показващи промени в начина на функциониране на черния дроб
- реакции (зачервяване и сърбеж) около мястото, където сте инжектирали лекарството

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души) при пациенти, които не са лекувани преди това с лекарства, съдържащи фактор VIII

- зачервяване на кожата
- възпаление на вена
- кървене в ставните пространства
- кървене в мускулната тъкан
- кашлица
- зачервяване около мястото на поставяне на катетъра
- повръщане.

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- чувство на умора
- главоболие
- чувство на замаяност
- затруднения в съня (безсъние)
- сърцебиене
- високо кръвно налягане
- обрив
- треска
- горещи вълни
- скованост в мускулите
- болка в мускулите
- болка в краката и ръцете
- подуване на краката и стъпалата
- заболяване на ставите
- натъртване
- инфаркт.

Нежелани реакции при деца и юноши

Нежеланите реакции, наблюдавани при деца и юноши са същите като наблюдаваните при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате NovoEight

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикетите на флакона и предварително напълнената спринцовка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

Преди прахът NovoEight да бъде разтворен, той може да се съхранява на:

- стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) за еднократен период, който не надвишава 9 месеца
- или
- температура над стайната (30°C до 40°C) за еднократен период, който не надвишава 3 месеца

След като веднъж се извади от хладилника, продуктът не трябва да се връща обратно.

Моля, запишете началото на съхранение и температурата на съхранение върху картонената кутия на продукта.

След като сте разтворили NovoEight, трябва да го използвате веднага. Ако не можете да използвате приготвения разтвор NovoEight веднага, той трябва да се използва в рамките на:

- 24 часа при съхранение при $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$
- 4 часа при съхранение при $\leq 30^{\circ}\text{C}$, за продукт, който е бил съхраняван за еднократен период, който не надвишава 9 месеца, на стайна температура ($\leq 30^{\circ}\text{C}$)
- 4 часа при съхранение до 40°C , за продукт, който е бил съхраняван за еднократен период, който не надвишава 3 месеца, на температура над стайната (30°C до 40°C).

Съхранявайте разтворения продукт във флакона. Ако не се използва веднага, лекарството може вече да не е стерилно и да причини инфекция. Не съхранявайте разтвора, без да се посъветвате с Вашия лекар.

Прахът във флакона представлява бял или бледожълт прах. Не използвайте флакона, ако цветът е променен.

Приготвеният разтвор ще бъде бистър до леко опалесцентен. Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е мътно или съдържа видими частици.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NovoEight

- Активното вещество е туроктоког алфа (човешки коагулационен фактор VIII (pДНК)). Всеки флакон NovoEight съдържа номинално 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 или 3 000 IU туроктоког алфа.
- Другите съставки са L-хистидин, захароза, полисорбат 80, натриев хлорид, L-метионин, калциев хлорид дихидрат, натриев хидроксид и хлороводородна киселина.
- Съставките в разтворителя са натриев хлорид и вода за инжекции.

След разтваряне с предоставения разтворител (натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор), приготвеният инжекционен разтвор съдържа 62,5, 125, 250, 375, 500 или 750 IU туроктоког алфа на ml съответно (въз основа на концентрацията на туроктоког алфа, т.е. 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 или 3 000 IU).

Как изглежда NovoEight и какво съдържа опаковката

NovoEight е прах и разтворител за инжекционен разтвор. Всяка опаковка NovoEight съдържа флакон с бял или бледожълт прах, предварително напълнена спринцовка от 4 ml с бистър,

безцветен разтвор, лост за бутало и адаптор за флакона.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Дания

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Инструкции за употреба на NovoEight

ПРОЧЕТЕТЕ ТЕЗИ ИНСТРУКЦИИ ВНИМАТЕЛНО, ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ NOVOEIGHT.

NovoEight се предлага като прах. Преди инжектиране (приложение), трябва да се разтвори с разтворителя, предоставен в спринцовката. Разтворителят е разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%). Разтвореният NovoEight трябва да се инжектира във Вашата вена (интравенозно инжектиране). Принадлежностите в тази опаковка са предназначени за разтваряне и инжектиране на NovoEight.

Ще Ви трябва също набор за инфузия (катетър и игла тип бъртерфлай), стерилни тампони със спирт, марли и лейкопласт. Тези приспособления не са включени в опаковката на NovoEight.

Не използвайте принадлежностите без подходящо обучение от Вашия лекар или медицинска сестра.

Винаги измивайте ръцете си и осигурявайте чиста заобикаляща среда.

Когато приготвяте и инжектирате лекарството директно във вените, е важно да **използвате чиста и стерилна (асептична) техника**. Неправилната техника може да внесе микроби, които могат да инфектират кръвта.

Не отваряйте принадлежностите, докато не сте готови да ги използвате.

Не използвайте принадлежностите, ако са изпускани или повредени. Вместо това използвайте нова опаковка.

Не използвайте принадлежностите, ако са с изтекъл срок на годност. Вместо това използвайте нова опаковка. Датата на изтичане на срока на годност е отбелязана върху картонената опаковка на флакона, адаптора за флакона и предварително напълнената спринцовка след „Годен до:”.

Не използвайте принадлежностите, ако подозирате, че са замърсени. Вместо това използвайте нова опаковка.

Не изхвърляйте никоя от съставните части, докато не инжектирате приготвения разтвор.

Принадлежностите са само за еднократна употреба.

Съдържание

Опаковката съдържа:

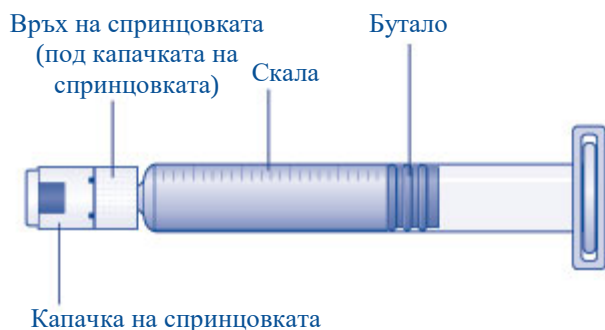
- 1 флакон с прах NovoEight
- 1 адаптор за флакона
- 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител
- 1 лост за бутало (разположен под спринцовката)

Общ преглед

Флакон с прах NovoEight



Предварително напълнена спринцовка с разтворител

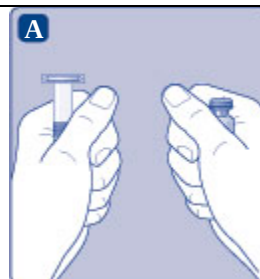


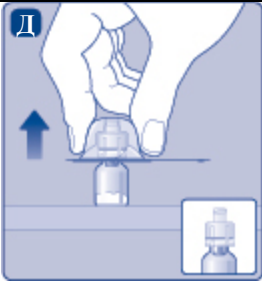
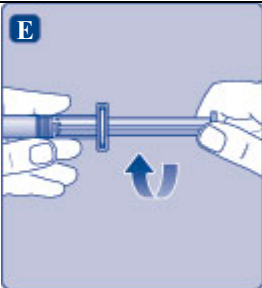
Лост за бутало

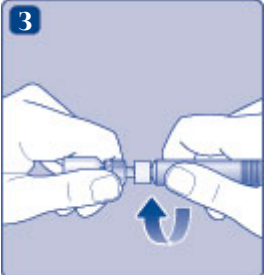


1. Пригответе флакона и спринцовката

- **Вземете необходимия брой опаковки NovoEight.**
- **Проверете срока на годност.**
- **Проверете името, концентрацията и цвета на опаковката, за да сте сигурни, че съдържа правилния продукт.**
- **Измийте ръцете си и ги изсушете добре с чиста кърпа или на въздух.**
- Извадете флакона, адаптора за флакона и предварително напълнената спринцовка от кутията. **Оставете лоста за буталото недокоснат в кутията.**
- **Затоплете флакона и предварително напълнената спринцовка до стайна температура.** Можете да го направите, като ги задържите в ръцете си, докато се затоплят, колкото ръцете Ви.
- **Не използвайте никакъв друг начин за затопляне на флакона и предварително**



напълнената спринцовка.	
• Отстранете пластмасовата капачка от флакона. Ако пластмасовата капачка е разхлабена или липсва, не използвайте флакона. • Почистете гумената запушалка с напоен със спирт стерилен тампон и я оставете да изсъхне на въздух за няколко секунди преди употреба, за да осигурите по възможност да няма микроби. • Не докосвайте гумената запушалка с пръсти, тъй като това може да пренесе микроби.	
2. Закрепете адаптора за флакона • Отстранете защитния етикет от адаптора за флакона. • Не използвайте адаптора за флакона, ако защитният етикет не е напълно запечатан или е скъсан. • Не изваждайте с пръсти адаптора за флакона от защитната капачка. Ако докоснете острието на адаптора за флакона, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби.	
• Поставете флакона на равна и твърда повърхност. • Обърнете защитната капачка и закрепете адаптора за флакона към флакона. • Веднъж закрепен, не отстранявайте адаптора за флакона от флакона.	
• Леко притиснете защитната капачка с палеца и показалеца, както е показано. • Отстранете защитната капачка от адаптора за флакона. • Не отстранявайте адаптора за флакона от флакона, когато премахвате защитната капачка.	
3. Закрепете лоста за буталото и спринцовката • Хванете лоста за буталото за широкия горен край и го извадете от кутията. Не докосвайте страните или нареза на лоста за буталото. Ако докоснете страните или нареза, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби. • Веднага свържете лоста за буталото със	

спринцовката чрез завиване по часовниковата стрелка към буталото вътре в предварително напълнената спринцовка, докато усетите съпротивление.	
• Отстранете капачката на спринцовката от предварително напълнената спринцовка, като я огъвате надолу, докато перфорацията се скъса. Не докосвайте върха на спринцовката под капачката на спринцовката. Ако докоснете върха на спринцовката, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби. Ако капачката на спринцовката е разхлабена или липсва, не използвайте предварително напълнената спринцовка.	
• Завийте здраво предварително напълнената спринцовка върху адаптора за флакона, докато усетите съпротивление.	
4. Разтворете праха с разтворителя • Задръжте предварително напълнената спринцовка леко наклонена, с флакона, насочен надолу. • Натиснете лоста за буталото, за да инжектирате целия разтворител във флакона.	
• Задръжте лоста за буталото натиснат докрай и въртете флакона внимателно, докато целия прах се разтвори. Не разклащайте флакона, тъй като това ще причини разпенване. • Проверете приготвения разтвор. Той трябва да бъде бистър до леко опалесцентен (леко мътен). Не го използвайте, ако забележите видими частици или промяна в цвета. Вместо това използвайте нова опаковка.	
Препоръчва се NovoEight да се използва непосредствено след разтваряне. Това е така, защото, ако се остави да престои, лекарството може вече да не е стерилно и да причини инфекции. Ако не можете да използвате приготвения разтвор NovoEight веднага, той трябва да се използва в рамките на 4 часа, ако се съхранява на стайна температура или до 40°C и в рамките на 24 часа, ако се съхранява при 2°C – 8°C. Съхранявайте разтвореният продукт във флакона.	

Не замразявайте приготвения разтвор NovoEight и не го съхранявайте в спринцовки. Не съхранявайте разтвора, без да се посъветвате с Вашия лекар.

Съхранявайте приготвения разтвор NovoEight далеч от директна слънчева светлина.



Ако дозата Ви изисква повече от един флакон, повторете стъпки **A** до **K** с допълнителни флакони, адаптори за флакони и предварително напълнени спринцовки, докато достигнете необходимата доза.

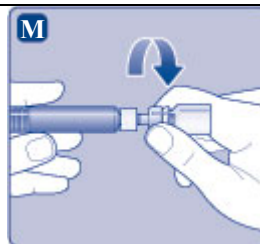
- **Задръжте лоста за буталото натиснат докрай.**
- **Обърнете спринцовката с флакона обратно.**
- **Спрете да натискате лоста за буталото и го оставете да се върне обратно сам,** докато приготвеният разтвор изпълни спринцовката.
- **Издърпайте лоста за буталото леко надолу,** за да изтеглие приготвения разтвор в спринцовката.
- **В случай, че Ви е необходима само част от целия флакон, използвайте скалата на спринцовката, за да видите какво количество от приготвения разтвор сте изтеглили, както Ви е обяснено от Вашия лекар или медицинска сестра.**

Ако в някакъв момент има твърде много въздух в спринцовката, инжектирайте въздуха обратно във флакона.

- Докато държите флакона на обратно, **почукайте леко спринцовката,** за да позволите на въздушните мехурчета да се издигнат нагоре.
- **Натиснете бавно лоста за буталото,** докато всички въздушни мехурчета изчезнат.



- **Развийте адаптора за флакона от флакона.**
- **Не докосвайте върха на спринцовката.** Ако докоснете върха на спринцовката, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби.



5. Инжектирайте приготвения разтвор

NovoEight вече е готов за инжектиране във вената Ви.

- Инжектирайте приготвения разтвор, както Ви е обяснил вашият лекар или медицинска сестра.

- Инжектирайте бавно за 2 до 5 минути.
- Не смесвайте NovoEight с никакви други интравенозни инфузии или лекарства.

Инжектиране на NovoEight чрез безиглени конектори за интравенозни (i.v.) катетри

Внимание: Предварително напълнената спринцовка е направена от стъкло и е предвидено да бъде съвместима със стандартни луер-лок крайници. Някои безиглени конектори с вътрешен шип са несъвместими с предварително напълнената спринцовка. Тази несъвместимост може да попречи на прилагането на лекарството и/или да доведе до повреда на безигления конектор.

Инжектиране на разтвора чрез устройство за централен венозен достъп (УЦВД), като централен венозен катетър или подкожен порт:

- Използвайте асептична техника (предпазване от микробно замърсяване). Следвайте инструкциите за правилна употреба на конектора и УЦВД след консултация с Вашия лекар или медицинска сестра.
- За инжектиране в УЦВД може да се наложи употребата на стерилна пластмасова спринцовка от 10 ml за изтегляне на приготвения разтвор. Това трябва да се направи веднага след стъпка К.
- Ако УЦВД трябва да се промие преди или след инжектирането на NovoEight, използвайте натриев хлорид 9 mg/ml инжекционен разтвор.

Изхвърляне

- След инжектиране **внимателно изхвърлете** целия неизползван разтвор NovoEight, спринцовката с набора за инфузия, флакона с адаптора за флакона и другите отпадъчни материали според указанията на Вашия фармацевт.

Не го изхвърляйте с обикновените домашни отпадъци.



Не разглобявайте принадлежностите преди изхвърляне.

Не използвайте принадлежностите повторно.