

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

NovoEight 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoEight 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoEight 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoEight 1500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoEight 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoEight 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

NovoEight 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 250 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Etter rekonstituering inneholder NovoEight ca. 62,5 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 500 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Etter rekonstituering inneholder NovoEight ca. 125 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 1000 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Etter rekonstituering inneholder NovoEight ca. 250 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 1500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 1500 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Etter rekonstituering inneholder NovoEight ca. 375 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 2000 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Etter rekonstituering inneholder NovoEight ca. 500 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

NovoEight 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvert hetteglass med pulver inneholder nominelt 3000 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Etter rekonstituering inneholder NovoEight ca. 750 IE/ml human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa.

Styrken (IE) bestemmes ved bruk av kromogentest i henhold til den europeiske farmakopé (Ph. Eur). Den spesifikke aktiviteten til NovoEight er ca. 8300 IE/mg protein.

Turoktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA)) er et rensset protein bestående av 1445 aminosyrer med molekylvekt på ca. 166 kDA. Det er produsert ved rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstre (CHO), og tilvirket uten tilføring av human- eller animalskderiverte proteiner i cellekulturprosessen, rensingen eller den endelige formuleringen.

Turoktokog alfa er en rekombinant human koagulasjonsfaktor VIII med trunkert B-domene (B-domenet består av 21 aminosyrer av villtype B-domenet) uten andre modifiseringer i aminosyresekvensen.

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 30,5 mg natrium per rekonstituerte hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvitt eller lett gulaktig pulver eller lettsmuldrende masse.

Klar og fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling og profylakse av blødninger hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

NovoEight kan brukes til alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal utføres under tilsyn av en lege med erfaring i behandling av hemofili.

Overvåkning av behandlingen

I løpet av behandlingen anbefales det at passende bestemmelser av faktor VIII-nivåer brukes som veiledning for dosen som skal administreres og frekvensen av gjentatte injeksjoner. Responsen på faktor VIII kan variere blant enkeltpasienter vist ved ulike halveringstider og ulik bedring. Dose som baseres på kroppsvekt kan kreve justering hos undervektige eller overvektige pasienter. I en farmakokinetisk studie med enkeltdose hos voksne pasienter, økte maksimal eksponering (C_{max}) og total eksponering (AUC) med økende kroppsmasseindeks (BMI). Dette indikerer at dosejustering kan være nødvendig. En økning i dose kan være nødvendig for undervektige pasienter ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$) og en reduksjon i dose kan være nødvendig for pasienter med fedme ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), men det er ikke tilstrekkelige data for å anbefale spesifikke dosejusteringer, se pkt. 5.2.

Spesielt ved større kirurgiske intervensjoner er presis overvåkning av substitusjonsbehandlingen ved hjelp av koagulasjonstest (faktor VIII-aktivitet i plasma) nødvendig.

Ved bruk av en *in-vitro* tromboplastin-tidsbasert (aPTT-basert) ett-trinns koagulasjonstest for å bestemme faktor VIII-aktivitet i blodprøver fra pasienter, kan resultater for plasma faktor VIII-aktivitet bli signifikant påvirket av både typen aPTT-reagens og referansestandard brukt i testen. Det kan også være signifikante avvik mellom analyseresultater som oppnås ved en aPTT-basert ett-trinns - koagulasjonstest og kromogentesten i henhold til Ph.Eur. Dette er av betydning spesielt ved endring av laboratorium og/eller endring av reagenser brukt i testen.

Dosering

Dose og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av alvorlighetsgraden av faktor VIII-mangelen, lokalisasjon og grad av blødning samt pasientens kliniske tilstand.

Antall administrerte enheter av faktor VIII uttrykkes i internasjonale enheter (IE), i henhold til den nåværende WHO-standard for faktor VIII-produkter. Faktor VIII-aktiviteten i plasma uttrykkes enten som prosent (relatert til normalt humant plasmanivå) eller i internasjonale enheter (relatert til en internasjonal standard for faktor VIII i plasma).

En internasjonal enhet (IE) av faktor VIII-aktivitet er ekvivalent med mengden av faktor VIII i én ml normalt humant plasma.

Behandling ved behov

Beregningen av nødvendig dose av faktor VIII er basert på det empiriske funnet at 1 internasjonal enhet (IE) av faktor VIII per kg kroppsvekt øker faktor VIII-plasmaaktiviteten med 2 IE/dl. Den nødvendige dosen beregnes etter følgende formel:

Nødvendige enheter = kroppsvekt (kg) x ønsket faktor VIII-økning (%) (IE/dl) x 0,5 (IE/kg per IE/dl).

Mengden som administreres samt hyppigheten av administrasjonen skal alltid tilpasses klinisk effekt i det enkelte tilfelle.

For følgende blødningstilfeller skal faktor VIII-aktiviteten ikke falle under det angitte plasmaaktivitetsnivået (i % av normal eller i IE/dl) i den korresponderende perioden. Følgende tabell kan brukes som veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi:

Tabell 1 Veiledning for dosering ved blødningsepisoder og kirurgi

Blødningsgrad/ Type kirurgisk inngrep	Nødvendig nivå av faktor VIII (%) (IE/dl)	Doseringsfrekvens (timer)/Behandlingsvarighet (dager)
<u>Blødning</u>		
Tidlig hemartrose, muskelblødning eller oral blødning	20–40	Gjenta hver 12.–24. time, i minst 1 dag, inntil blødningsepisoden, indikert ved smerte, er stanset eller tilheling er oppnådd
Større hemartroser, muskelblødninger eller hematom	30–60	Gjenta infusjonen hver 12.–24. time i 3–4 dager eller mer, inntil smerte og akutt funksjonshemming har opphørt
Livstruende blødninger	60–100	Gjenta infusjonen hver 8.–24. time, inntil faren er over
<u>Kirurgi</u>		
Mindre inngrep inkludert tanntrekning	30–60	Hver 24. time, i minst 1 dag, inntil tilheling er oppnådd.
Større inngrep	80–100 (pre- og postoperativt)	Gjenta infusjonen hver 8.–24. time, inntil adekvat sårtilheling er oppnådd, deretter behandling i minst syv dager for å opprettholde

Blødningsgrad/ Type kirurgisk inngrep	Nødvendig nivå av faktor VIII (%) (IE/dl)	Doseringsfrekvens (timer)/Behandlingsvarighet (dager)
		faktor VIII-aktivitet på 30 % til 60 % (IE/dl).

Profylakse

Som langtidsprofylakse mot blødning hos pasienter med alvorlig hemofili A. Anbefalt vanlig dose er 20–40 IE faktor VIII per kg kroppsvekt annenhver dag, eller 20–50 IE faktor VIII per kg kroppsvekt 3 ganger i uken. Hos voksne og ungdom (>12 år) kan det være aktuelt med et mindre hyppig regime (40–60 IE/kg hver tredje dag eller to ganger i uken). I enkelte tilfeller, spesielt blant yngre pasienter, kan det være nødvendig med kortere doseringsintervall eller høyere doser.

Kirurgi

Det er begrenset erfaring vedrørende kirurgi hos pediatriiske pasienter.

Eldre

Det er ingen erfaring med pasienter >65 år.

Pediatriisk populasjon

Som langtidsprofylakse mot blødning hos pasienter under 12 år anbefales doser på 25–50 IE faktor VIII per kg kroppsvekt annenhver dag, eller 25–60 IE faktor VIII per kg kroppsvekt 3 ganger i uken. For pediatriiske pasienter over 12 år anbefales samme dosering som for voksne.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Anbefalt infusjonshastighet for NovoEight er 1–2 ml/min. Hastigheten skal bestemmes ut fra pasientens velbefinnende.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Kjent allergisk reaksjon overfor hamsterproteiner.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Allergiske overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme med NovoEight. Preparatet inneholder spor av hamsterproteiner, som hos noen pasienter kan gi allergiske reaksjoner. Dersom symptomer på overfølsomhet oppstår, skal pasienter rådes til umiddelbart å avbryte bruken av legemidlet samt kontakte lege. Pasienter bør informeres om de tidlige tegnene på overfølsomhetsreaksjoner, herunder elveblest, generalisert urtikaria, tetthet i brystet, hvesing, hypotensjon samt anafylaksi.

Ved sjokk skal medisinsk standard for behandling av sjokk anvendes.

Inhibitorer

Dannelsen av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) mot faktor VIII er en kjent komplikasjon i behandlingen av individer med hemofili A. Disse inhibitorene er vanligvis IgG-immunglobuliner rettet

mot faktor VIII-prokoagulantaktiviteten, som er kvantifisert i Bethesda-enheter (BE) per ml plasma ved hjelp av den modifiserte metoden. Risikoen for å utvikle inhibitorer er korrelert til alvorligheten av sykdommen samt eksponeringen for faktor VIII. Denne risikoen er høyest i løpet av de første 50 eksponeringsdagene, men fortsetter hele livet selv om risikoen for dette er mindre vanlig.

Den kliniske relevansen av inhibitorutvikling avhenger av inhibitorens titer. Inhibitorer med lav titer utgjør en mindre risiko for utilstrekkelig klinisk respons enn inhibitorer med høy titer.

Generelt bør alle pasienter som behandles med koagulasjonsfaktor VIII-preparater overvåkes nøye for utvikling av inhibitorer ved hjelp av passende klinisk observasjon og laboratorietest. Hvis forventet nivå av faktor VIII-aktivitet i plasma ikke oppnås, eller hvis blødningskontroll ikke oppnås ved adekvat dosering, bør en test utføres for å bestemme eventuell forekomst av faktor VIII-inhibitorer. Hos pasienter med høye inhibitornivåer kan det være at behandling med faktor VIII ikke er effektiv, og andre behandlingsalternativer bør vurderes. Slike pasienter skal behandles av leger med erfaring i å behandle hemofili og faktor VIII-inhibitorer.

Kardiovaskulære hendelser

Hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer, kan substitusjonsbehandling med FVIII øke kardiovaskulær risiko.

Kateter-relaterte komplikasjoner

Dersom det er nødvendig med medisinsk utstyr for sentral venøs tilgang (CVAD), bør risikoen for CVAD-relaterte komplikasjoner, inkludert lokale infeksjoner, bakteriemi og trombose på stedet hvor kateteret sitter, vurderes. Det anbefales sterkt at preparatets navn og batchnummer noteres hver gang NovoEight administreres til en pasient, dette for å sikre kobling mellom pasienten og legemidlets batchnummer.

Pediatrisk populasjon

De oppgitte advarslene og forsiktighetsreglene gjelder både for voksne og barn.

Hjelpestoffrelaterte hensyn

Dette legemidlet inneholder 30,5 mg natrium per rekonstituert hetteglass. Dette tilsvarer 1,5 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjoner mellom preparater med human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA) og andre legemidler har blitt rapportert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Det er ikke utført reproduksjonsstudier med NovoEight hos dyr. På grunn av den sjeldne forekomsten av hemofili A blant kvinner, er ikke erfaring med bruk av faktor VIII under graviditet og amming tilgjengelig. Av den grunn bør faktor VIII kun brukes under graviditet og amming dersom det er klart nødvendig.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

NovoEight har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Overfølsomhet eller allergiske reaksjoner (som kan inkludere angioødem, brennende og stikkende følelse på infusjonsstedet, frysninger, rødme, generalisert urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet, prikking, brekninger, hvesing) er observert i sjeldne tilfeller, og kan i enkelte tilfeller utvikles til alvorlig anafylaksi (inkludert sjokk).

I svært sjeldne tilfeller er det observert utvikling av antistoffer mot hamsterprotein med relaterte overfølsomhetsreaksjoner.

Utvikling av nøytraliserende antistoffer (inhibitorer) kan forekomme hos pasienter med hemofili A som behandles med faktor VIII, inkludert med NovoEight. Hvis slike inhibitorer oppstår, vil tilstanden vise seg i form av utilstrekkelig klinisk respons. I slike tilfeller anbefales det å kontakte et hemofilispesialistsenter.

Bivirkningstabell

Tabellen nedenfor er satt opp etter MedDRA-organklasser (SOC og «Preferred Term Level»).

Frekvensene er vurdert i henhold til følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 2 Frekvens av bivirkninger i kliniske studier

Organklasser	Frekvens ^a hos PTPs	Frekvens ^a hos PUPs	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige ^b	Svært vanlige ^b	FVIII inhibering
Psykiatriske lidelser	Mindre vanlige		Insomnia
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige		Hodepine, svimmelhet, brennende følelse
Hjertesykdommer	Mindre vanlige		Sinustakykardi, akutt hjerteinfarkt
Karsykdommer	Mindre vanlige		Hypertensjon, lymfødem, hyperemi
		Vanlige	Flushing, overflatisk tromboflebitt
Hud- og underhudssykdommer		Vanlige	Utslett, erytematøst utslett
	Mindre vanlige		Utslett, lichenoid keratose, brennende følelse i huden
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlige		Stivhet i muskler og skjelett, artropati, smerte i ekstremitet, smerte i muskler og skjelett
		Vanlige	Hemartrose, muskelblødning
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Vanlige	Hoste
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige		Reaksjoner på injeksjonsstedet ^c
		Vanlige	Pyreksi, erytem på kateterstedet
	Mindre vanlige		Utmattelse, varmekfølelse, perifert ødem, pyreksi
Undersøkelser	Vanlige		Økning av leverenzymene ^d
		Vanlige	Antifaktor VIII-antistoffpositiv
	Mindre vanlige		Økt hjerterefrekvens
Gastrointestinale lidelser		Vanlige	Oppkast
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Vanlige		Administrering av feil dose
		Vanlige	Infusjonsrelatert reaksjon
	Uncommon		Kontusjon
Produktrelaterte feil		Vanlige	Trombose i det medisinske

og hendelser			utstyret
a	Beregning basert på totalt antall unike pasienter i samtlige kliniske studier (301), hvorav 242 var tidligere behandlede pasienter (PTPs) og 60 var tidligere ubehandlede pasienter (PUPs).		
b	Frekvensen er basert på studier med alle FVIII-legemidler som inkluderte pasienter med alvorlig hemofili A.		
c	Reaksjoner på injeksjonsstedet inkluderer erytem, ekstravasasjon og pruritus på injeksjonsstedet.		
d	Økte nivåer av leverenzymer inkluderer alaninaminotransferase, aspartataminotransferase, gamma-glutamyltransferase og bilirubin.		

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

I samtlige kliniske studier med NovoEight hos tidligere behandlede pasienter ble det rapportert totalt 35 bivirkninger hos 23 av 242 pasienter eksponert for NovoEight. De hyppigst rapporterte bivirkningene var reaksjoner på injeksjonsstedet, administrering av feil dose og økning av leverenzymer. Av de 35 bivirkningene ble 2 rapportert hos 1 av 31 pasienter under 6 år, ingen hos pasienter fra 6≤12 år, ett tilfelle hos 1 av 24 pasienter (12 til <18 år) og 32 ble rapportert hos 21 av 155 voksne pasienter (≥18 år).

Pediatrisk populasjon

I kliniske studier med 63 tidligere behandlede pediatriske pasienter mellom 0 og 12 år og 24 ungdommer mellom 12 og 18 år med alvorlig hemofili A, ble det ikke observert forskjeller i sikkerhetsprofilen til NovoEight mellom pediatriske pasienter og voksne pasienter.

I studien med tidligere ubehandlede pasienter mellom 0 og 6 år, ble det rapportert totalt 46 bivirkninger hos 33 av 60 pasienter som ble eksponert for NovoEight. Den hyppigst rapporterte bivirkningen var faktor VIII-inhibering, se pkt. 4.4. Høyrisiko genetiske mutasjoner ble identifisert hos 92,3 % av totalen, og 93,8 % av de bekreftede høytiter-inhibitorer. Ingen andre faktorer ble signifikant assosiert med inhibitorutvikling.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen symptomer på overdosering med rekombinant koagulasjonsfaktor VIII er rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antihemoragika, blodkoagulasjonsfaktor VIII, ATC-kode: B02BD02.

Virkningsmekanisme

NovoEight inneholder turoktokog alfa, en human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), med et trunkert B-domene. Dette glykoproteinet har samme struktur som human faktor VIII når det er aktivert, og post-translasjonelle modifikasjoner som ligner dem til det plasmaavledede molekylet.

Tyrosinsulfatiseringsstedet som finnes på Tyr1680 (naturlig full lengde), som er viktig for bindingen til von Willebrand-faktor, er funnet å være fullstendig sulfatisert i turoktokog alfa-molekylet. Ved infusjon hos en pasient med hemofili, bindes faktor VIII til endogen von Willebrand-faktor i pasientens sirkulasjon. Faktor VIII/von Willebrands faktor-komplekset består av to molekyler (faktor VIII og von Willebrand-faktor) med ulike fysiologiske funksjoner. Aktivert faktor VIII fungerer som en kofaktor til aktivert faktor IX og akselererer dermed omdannelsen av faktor X til aktivert faktor X. Aktivert faktor X omdanner protrombin til trombin. Trombin omdanner deretter fibrinogen til fibrin,

og en koagel dannes. Hemofili A er en kjønnsbundet arvelig forstyrrelse av blodkoagulasjonen forårsaket av redusert nivå av faktor VIII:C og resulterer i kraftig blødning i ledd, muskler eller indre organer, enten spontant eller som et resultat av skade eller kirurgisk traume. Ved hjelp av substitusjonsbehandling økes plasmanivået av faktor VIII, slik at temporær korreksjon av faktormangelen samt korreksjon av blødningstendensene muliggjøres.

Bemerk: Årlig blødningsfrekvens (ABR) er ikke sammenlignbar mellom ulike faktorkonsentrater og mellom ulike kliniske studier.

Klinisk effekt

Det er utført fire multisenter, åpne, ikke-kontrollerte studier for å vurdere sikkerhet og effekt av NovoEight til å forebygge og behandle blødninger og under kirurgi hos pasienter med alvorlig hemofili A (FVIII-aktivitet ≤ 1 %). Tre av disse studiene ble utført hos tidligere behandlede pasienter, og den fjerde studien ble utført hos tidligere ubehandlede pasienter. Studiene inkluderte 298 eksponerte pasienter: 175 ungdommer eller voksne pasienter i alderen fra 12 år uten inhibitorer (≥ 150 eksponeringsdager), 63 tidligere behandlede pediatriske pasienter yngre enn 12 år uten inhibitorer (≥ 50 eksponeringsdager) og 60 tidligere ubehandlede pasienter yngre enn 6 år. 188 av 238 tidligere behandlede pasienter fortsatte i den oppfølgende sikkerhetsstudien. Behandling med NovoEight viste seg å være sikker og hadde den forventede hemostatiske og forebyggende effekten. Av de 3293 rapporterte blødningene som ble sett hos 298 av pasientene, var 2902 (88,1 %) av blødningene under kontroll med 1–2 infusjoner med NovoEight.

Tabell 3 Forbruk av NovoEight og hemostatisk suksessrate hos tidligere ubehandlede pasienter (PUP) og tidligere behandlede pasienter (PTP)

	Yngre barn (0 – <6 år) PUP	Yngre barn (0 – <6 år) PTP	Eldre barn (6 – <12 år) PTP	Ungdommer (12 – <18 år) PTP	Voksne (≥ 18 år) PTP	Totalt
Antall pasienter	60	31	32	24	151	298
Dose brukt til forebyggende per pasient (IE/kg kroppsvekt) Middelverdi (SD) Min. ; Maks.	45,2 (14,4) 4,5 ; 363,8	41,5 (8,1) 3,4 ; 196,3	38,4 (9,4) 3,2 ; 62,5	28,5 (9,3) 17,4 ; 73,9	28,5 (8,3) 12,0 ; 97,4	32,8 (10,9) 3,2 ; 363,8
Dose brukt til behandling av blødning (IE/kg kroppsvekt) Middelverdi (SD) Min. ; Maks.	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
Suksessrate ^a %	87,0 %	92,2 %	88,4 %	85,1 %	89,6 %	88,9 %

SD: standardavvik

^aSuksess er definert som enten «Meget god» eller «God».

Kliniske data fra før markedsføring ble bekreftet i en ikke-intervensjons sikkerhetsstudie etter markedsføring. Studien ble utført for å innhente ytterligere dokumentasjon av immunogenisitet, effekt og sikkerhet av NovoEight i rutinemessig klinisk praksis. Totalt 68 tidligere behandlede pasienter (>150 eksponeringsdager), hvor 14 av pasientene var <12 år og 54 av pasientene var ≥ 12 år, fikk enten behandling ved behov (N=5) eller profylaktisk behandling (N=63) i totalt 87,8 pasientår og 8967 eksponeringsdager.

Kirurgi

Totalt 30 kirurgiske inngrep ble utført hos 25 pasienter, hvorav 26 var større inngrep og 4 var mindre.

Hemostase ble oppnådd under alle inngrepene, og ingen behandlingssvikt ble rapportert.

Data fra immuntoleranseinduksjon (ITI) har blitt samlet hos pasienter med hemofili A som hadde utviklet inhibitorer mot faktor VIII. I klinisk studie hos PUPs ble 21 pasienter behandlet med ITI og 18 (86 %) pasienter fullførte ITI med et negativt inhibitortestresultat.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Samtlige farmakokinetiske (FK)-studier med NovoEight ble utført etter i.v. administrasjon av 50 IE/kg NovoEight på tidligere behandlede pasienter med alvorlig hemofili A (FVIII ≤ 1 %). Analysen av plasmaprøver ble utført ved bruk av både ett-trinns koagulasjonstesten og kromogentesten. Analyseresultatet av NovoEight i FVIII:C-analysene ble evaluert og sammenlignet med et markedsført «full-lengde» rekombinant FVIII-preparat. Studien viste sammenlignbare og konsistente resultater for begge preparater, videre at NovoEight kan trygt bestemmes i plasma uten at det kreves en separat NovoEight standard.

Parametere for enkeltdosefarmakokinetikk av NovoEight er oppført i tabell 4 for ett-trinns koagulasjonstesten og i tabell 5 for kromogentesten.

Tabell 4 Enkeltdose farmakokinetiske parametere av NovoEight (50 IE/kg) etter alder – ett-trinns koagulasjonstest – middelerdi (SD)

Parameter	0 – <6 år	6 – <12 år	≥ 12 år
	n=14	n=14	n=33
	Middelerdi (SD)	Middelerdi (SD)	Middelerdi (SD)
«Incremental recovery» (IE/dl)/(IE/kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((IE*t)/dl)	992 (411)	1109 (374)	1526 (577)
CL (ml/t/kg)	6,21 (3,66)	5,02 (1,68)	3,63 (1,09)
$t_{1/2}$ (t)	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} (IE/dl)	100 (58)	107 (35)	123 (41)
Gjennomsnittlig residenstid (t)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 (5,08)

Forkortelser: AUC = arealet under tidsprofilen for faktor VIII-aktivitet; CL = clearance; $t_{1/2}$ = terminal halveringstid; V_{ss} = distribusjonsvolum ved steady-state; C_{max} = maksimal faktor VIII-aktivitet

Tabell 5 Enkeltdose farmakokinetiske parametere av NovoEight (50 IE/kg) etter alder, kromogentest – Middelerdi (SD)

Parameter	0 – <6 år	6 – <12 år	≥ 12 år
	n=14	n=14	n=33
	Middelerdi (SD)	Middelerdi (SD)	Middelerdi (SD)
«Incremental recovery» (IE/dl)/(IE/kg)	2,2 (0,6)	2,5 (0,6)	2,9 (0,6)
AUC ((IE*t)/dl)	1223 (436)	1437 (348)	1963 (773)
CL (ml/t/kg)	4,59 (1,73)	3,70 (1,00)	2,86 (0,94)
$t_{1/2}$ (t)	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} (IE/dl)	112 (31)	125 (27)	163 (50)
Gjennomsnittlig residenstid (t)	12,06 (1,90)	11,61 (2,32)	14,54 (5,77)

Forkortelser: AUC = arealet under tidsprofilen for faktor VIII-aktivitet; CL = clearance; $t_{1/2}$ = terminal

halveringstid; V_{ss} = distribusjonsvolum ved steady-state; C_{max} = maksimal faktor VIII-aktivitet

De farmakokinetiske parametrene var sammenlignbare mellom pediatriske pasienter yngre enn 6 år og pediatriske pasienter fra 6 til 12 år. Det ble observert en viss variasjon i de farmakokinetiske parametrene til NovoEight mellom pediatriske og voksne pasienter. De høyere CL-verdiene og kortere $t_{1/2}$ -verdiene som ble sett hos pediatriske pasienter sammenlignet med voksne pasienter med hemofili A, kan delvis skyldes kjent større plasmavolum per kg kroppsvekt hos yngre pasienter.

En enkeltdose farmakokinetisk studie (50 IE/kg) ble utført hos 35 pasienter med hemofili (≥ 18 års alder) i ulike BMI («Body Mass Index»)-kategorier. Maksimal eksponering (C_{max}) og total eksponering (AUC) økte med økende BMI, noe som indikerer at dosejustering kan være nødvendig for undervektige (BMI < 18,5 kg/m²) og pasienter med fedme (BMI ≥ 30 kg/m²), se pkt. 4.2.

Tabell 6 Enkeltdose farmakokinetiske parametere av NovoEight (50 IE/kg) etter BMI-klasse^a - Ett-trinns koagulasjonstest – Middelverdi (SD)FK- parameter	Undervekt N=5	Normalvekt N=7	Overvekt N=8	Fedme grad 1 N=7	Fedme grad 2/3 N=7
“Incremental recovery” (IE/dl)/(IE/kg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3) ^b	2,6 (0,3)
AUC (IE*t)/dl	1510 (360)	1920 (610)	1730 (610)	2030 (840)	2350 (590)
CL (ml/t/kg)	3,91 (0,94)	3,20 (1,00)	3,63 (1,24)	3,37 (1,79)	2,51 (0,63)
$t_{1/2}$ (t)	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} (IE/dl)	100 (11)	121 (10)	144 (26)	140 (21)	161 (32)
Gjennomsnittlig residenstid (t)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

^a BMI-grupper: Undervekt: BMI <18,5 kg/m², Normalvekt: BMI 18,5-24,9 kg/m², Overvekt: BMI 25-29,9 kg/m², Fedme grad 1: BMI 30-34,9 kg/m², Fedme grad 2/3: BMI ≥ 35 kg/m².

^b Basert på kun 6 pasienter.

Tabell 7 Enkeltdose farmakokinetiske parametere av NovoEight (50 IE/kg) etter BMI-klasse^a - Kromogentest – Middelverdi (SD)

FK-parameter	Undervekt N=5	Normalvekt N=7	Overvekt N=9	Fedme grad 1 N=7	Fedme grad 2/3 N=7
“Incremental recovery” (IE/dl)/(IE/kg)	2,2 (0,4)	2,9 (0,3)	3,0 (0,5)	3,2 (0,5)	3,5 (0,5)
AUC (IE*t)/dl	1860 (700)	2730 (860)	2310 (1020)	2780 (1210)	3050 (730)
CL (ml/t/kg)	3,28 (0,87)	2,25 (0,73)	2,84 (1,09)	2,58 (1,56)	1,94 (0,52)
$t_{1/2}$ (t)	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} (IE/dl)	138 (29)	185 (24)	194 (31)	200 (33)	227 (32)
Gjennomsnittlig residenstid (t)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

^a BMI-grupper: Undervekt: BMI <18,5 kg/m², Normalvekt: BMI 18,5-24,9 kg/m², Overvekt: BMI 25-29,9 kg/m², Fedme grad 1: BMI 30-34,9 kg/m², Fedme grad 2/3: BMI ≥ 35 kg/m².

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitetstester ved gjentatt dosering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver:

Natriumklorid
L-histidin
Sukrose
Polysorbat 80
L-metionin
Kalsiumkloriddihydrat
Natriumhydroksid (for justering av pH)
Saltsyre (for justering av pH)

Oppløsningsvæske:

Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

30 måneder ved oppbevaring i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Innenfor holdbarhetstiden kan preparatet oppbevares:

- i romtemperatur (≤ 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 9 måneder.
eller
- over romtemperatur (30 °C til høyst 40 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder.

Når preparatet er tatt ut av kjøleskap, skal det ikke settes tilbake i kjøleskapet.

Vennligst registrer startdato for oppbevaring og oppbevaringstemperatur på preparatets kartong.

Etter rekonstituering:

Det er påvist kjemisk og fysisk stabilitet:

- i 24 timer ved oppbevaring ved 2 °C - 8 °C
- i 4 timer ved oppbevaring ved 30 °C, når preparatet i en enkelt periode har blitt oppbevart i høyst 9 måneder ved romtemperatur (≤ 30 °C)
- i 4 timer ved oppbevaring ved høyst 40 °C, når preparatet i en enkelt periode har blitt oppbevart i høyst 3 måneder over romtemperatur (30 °C til høyst 40 °C).

Fra et mikrobiologisk perspektiv bør legemidlet brukes umiddelbart etter rekonstituering. Hvis preparatet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og betingelser innen bruk brukerens ansvar, og disse skal normalt ikke overstige det som står over med mindre rekonstitueringen har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Ikke anvendt rekonstituert legemiddel som er oppbevart ved romtemperatur (≤ 30 °C) eller høyst 40 °C i mer enn 4 timer, skal destrueres.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaring ved romtemperatur (≤ 30 °C) eller høyst 40 °C og oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hver pakning med NovoEight 250 IE, 500 IE, 1000 IE, 1500 IE, 2000 IE and 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning, inneholder:

- Ett hetteglass av glass (type I) med pulver og gummipropp av klorbutyl
- En steril hetteglassadapter for rekonstituering
- En ferdigfylt sprøyte inneholdende 4 ml oppløsningsvæske med «backstop» (polypropylen), et gummistempel (brombutyl) og en sprøytehette med propp (brombutyl)
- En stempelstang (polypropylen).

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

NovoEight administreres intravenøst etter rekonstituering av pulveret med oppløsningsvæsken som finnes i sprøyten. Etter rekonstituering fremstår oppløsningen som klar eller lett opaliserende. Bruk ikke oppløsninger som er uklare eller har bunnfall.

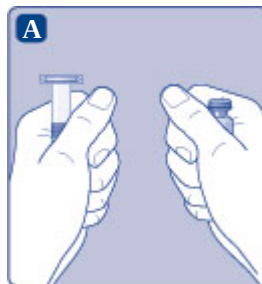
Du trenger også et infusjonssett (slange og butterfly-kanyle), sterile alkoholservietter, gaskompresser og plaster. Dette utstyret er ikke inkludert i pakningen til NovoEight.

Bruk alltid aseptisk teknikk.

Rekonstituering

A)

Ta hetteglasset, hetteglassadapteren og den ferdigfylte sprøyten ut av kartongen. La stempelstangen ligge urørt igjen i kartongen. Hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten tempereres til romtemperatur. Du kan gjøre dette ved å holde dem i hendene inntil de kjennes like varme som hendene dine. Ikke bruk noen andre metoder for å varme hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten.



B)

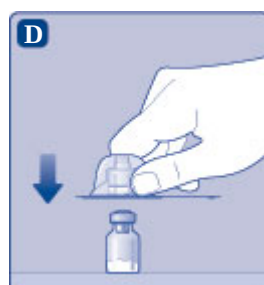
Fjern plastlokket fra hetteglasset. Dersom plastlokket er løst eller mangler, skal hetteglasset ikke brukes. Tørk av hetteglassets gummipropp med en steril alkoholserviett, og la den tørke noen få sekunder før bruk.



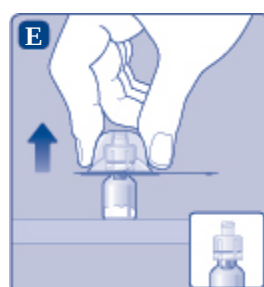
C)
Fjern beskyttelsespapiret fra
hetteglassadapteren. Dersom beskyttelsespapiret
ikke er fullstendig forseget, eller dersom det er
ødelagt, bruk ikke hetteglassadapteren. Ikke ta
hetteglassadapteren ut av beskyttelseshetten med
fingrene.



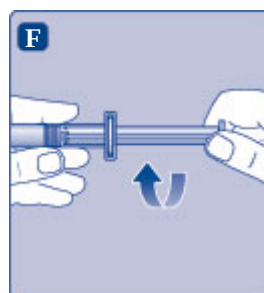
D)
Snu på beskyttelseshetten, og klikk
hetteglassadapteren fast på hetteglasset. Når
hetteglassadapteren er festet, skal den ikke
fjernes fra hetteglasset.



E)
Trykk beskyttelseshetten lett sammen med
tommel og pekefinger, som vist. Fjern
beskyttelseshetten fra hetteglassadapteren.

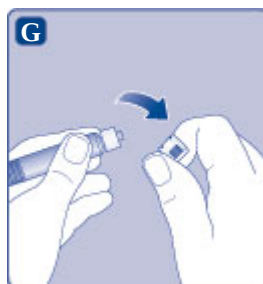


F)
Grip stempelstangen ved den brede enden, og
fest stempelstangen umiddelbart til sprøyten:
Dette gjøres ved å skru stempelstangen, med
urviseren, fast til stampelet inni den ferdigfylte
sprøyten, skru til det kjennes motstand.

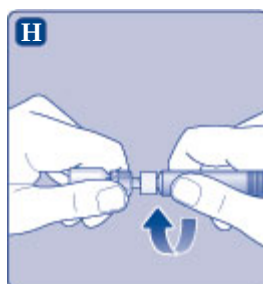


G)
Fjern sprøytehetten fra den ferdigfylte sprøyten
ved å bøye den ned til perforeringen brytes. Ikke

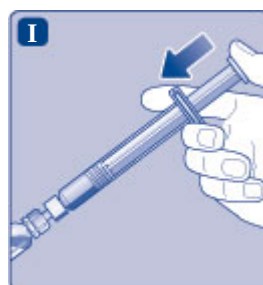
berør sprøytetuppen under sprøytehetten.



H)
Skru den ferdigfylte sprøyten godt fast på
hetteglassadapteren til det kjennes motstand.



I)
Hold den ferdigfylte sprøyten litt skrått med
hetteglasset pekende nedover. Press
stempelstangen for å injisere all
oppløsningsvæsken inn i hetteglasset.



J)
Hold stempelstangen presset ned, og beveg
hetteglasset forsiktig rundt i små sirkler til alt
pulveret er oppløst. Ikke rist på hetteglasset, da
dette vil forårsake skumming.



Det anbefales å bruke NovoEight umiddelbart etter rekonstituering. Oppbevaringsbetingelser for det rekonstituerte preparatet, se pkt. 6.3.

Dersom en større dose er nødvendig, gjentas trinnene A til J med ytterligere hetteglass, hetteglassadaptere og ferdigfylte sprøyter.

Administrasjon av den rekonstituerte oppløsningen

K)

Hold stempelstangen presset helt inn. Vend sprøyten med hetteglasset opp ned. Ikke press mer på stempelstangen, og la den bevege seg tilbake av seg selv mens den rekonstituerte oppløsningen fyller sprøyten. Trekk stempelstangen litt nedover slik at den rekonstituerte oppløsningen dras inn i sprøyten.

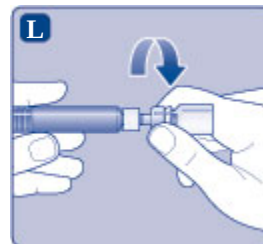


Dersom du bare trenger en del av innholdet i hetteglasset, bruk skalaen på sprøyten for å se hvor mye rekonstituert oppløsning du trekker opp, slik legen din eller sykepleier har instruert.

Mens hetteglasset holdes opp ned, knips forsiktig på sprøyten slik at eventuelle luftbobler stiger opp til toppen. Press stempelstangen sakte inntil alle luftboblene er borte.

L)

Skru av hetteglassadapteren med hetteglasset.



NovoEight er nå klar for injisering. Finn et passende injeksjonssted, og injiser NovoEight sakte i en vene i løpet av 2–5 minutter.

Destruksjon

All ubrukt NovoEight oppløsning, sprøyten med infusjonssettet, hetteglasset med hetteglassadapteren og annet avfall destrueres etter injeksjon på en forsvarlig måte som instruert av apotekpersonalet.

Ikke kast det sammen med vanlig husholdningsavfall.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

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

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

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

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

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

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13. november 2013

Dato for siste fornyelse: 30. juli 2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER
ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

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

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Kartong****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NovoEight 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Én ml NovoEight inneholder ca. 62,5 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre.

Oppløsningsvæske: Natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, stempelstang og hetteglassadapter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Intravenøs bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Preparatet kan oppbevares:

- i romtemperatur (≤ 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 9 måneder **eller**
- over romtemperatur (30 °C til høyst 40 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder.

Tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevart ved ≤ 30 °C __ Oppbevart ved 30 °C til høyst 40 °C __

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/13/888/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

NovoEight 250 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:

NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NovoEight 250 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa

Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

250 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Kartong****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NovoEight 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Én ml NovoEight inneholder ca. 125 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre.

Oppløsningsvæske: Natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, stempelstang og hetteglassadapter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Intravenøs bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Preparatet kan oppbevares:

- i romtemperatur ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) i en enkelt periode som ikke overskrider 9 måneder **eller**
- over romtemperatur ($30\text{ }^{\circ}\text{C}$ til høyst $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) i en enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder.

Tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevart ved $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ __ Oppbevart ved $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ til høyst $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ __

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/13/888/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

NovoEight 500 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:

NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
--

Hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

NovoEight 500 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa

Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

500 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Kartong****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NovoEight 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
turoktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Én ml NovoEight inneholder ca. 250 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre.
Oppløsningsvæske: Natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, stempelstang og hetteglassadapter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Intravenøs bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Preparatet kan oppbevares:

- i romtemperatur (≤ 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 9 måneder **eller**
- over romtemperatur (30 °C til høyst 40 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder.

Tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevart ved ≤ 30 °C __ Oppbevart ved 30 °C til høyst 40 °C __

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/13/888/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

NovoEight 1000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:

NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
--

Hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

NovoEight 1000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa

Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1000 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Kartong****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NovoEight 1500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
turoktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Én ml NovoEight inneholder ca. 375 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre.
Oppløsningsvæske: Natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, stempelstang og hetteglassadapter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Intravenøs bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Preparatet kan oppbevares:

- i romtemperatur ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) i en enkelt periode som ikke overskrider 9 måneder **eller**
- over romtemperatur ($30\text{ }^{\circ}\text{C}$ til høyst $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) i en enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder.

Tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevart ved $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ __ Oppbevart ved $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ til høyst $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ __

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/13/888/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

NovoEight 1500 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:

NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
--

Hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

NovoEight 1500 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa

Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1500 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Kartong****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NovoEight 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
turoktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Én ml NovoEight inneholder ca. 500 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre.
Oppløsningsvæske: Natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, stempelstang og hetteglassadapter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Intravenøs bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Preparatet kan oppbevares:

- i romtemperatur (≤ 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 9 måneder **eller**
- over romtemperatur (30 °C til høyst 40 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder.

Tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevart ved ≤ 30 °C __ Oppbevart ved 30 °C til høyst 40 °C __

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/13/888/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

NovoEight 2000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:

NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
--

Hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

NovoEight 2000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa

Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2000 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**Kartong****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NovoEight 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
turoktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA))

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Én ml NovoEight inneholder ca. 750 IE human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA), turoktokog alfa etter rekonstituering.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: Natriumklorid, L-histidin, sukrose, polysorbat 80, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid, saltsyre.
Oppløsningsvæske: Natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pakningen inneholder: 1 hetteglass med pulver, 4 ml oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte, stempelstang og hetteglassadapter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Intravenøs bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Preparatet kan oppbevares:

- i romtemperatur ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$) i en enkelt periode som ikke overskrider 9 måneder **eller**
- over romtemperatur ($30\text{ }^{\circ}\text{C}$ til høyst $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) i en enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder.

Tatt ut av kjøleskap: _____ Oppbevart ved $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ __ Oppbevart ved $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ til høyst $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ __

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/13/888/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

NovoEight 3000 IE

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:

NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NovoEight 3000 IE pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa

Intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3000 IE

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Ferdigfylt sprøyte

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til NovoEight

natriumklorid 9 mg/ml

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

4 ml

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

NovoEight 250 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoEight 500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoEight 1000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoEight 1500 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoEight 2000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoEight 3000 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

turoktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA))

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva NovoEight er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker NovoEight
3. Hvordan du bruker NovoEight
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer NovoEight
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva NovoEight er og hva det brukes mot

NovoEight inneholder virkestoffet turoktokog alfa, human koagulasjonsfaktor VIII. Faktor VIII er et protein som naturlig finnes i blodet og som hjelper med å få blodet til å koagulere.

NovoEight brukes til å behandle og forebygge blødningsepisoder hos pasienter med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel), og kan brukes til alle aldersgrupper.

Hos pasienter med hemofili A er faktor VIII fraværende, eller den virker ikke slik den skal. NovoEight erstatter faktor VIII som ikke fungerer eller mangler, og hjelper blodet med å danne en koagel på blødningsstedet.

2. Hva du må vite før du bruker NovoEight

Bruk ikke NovoEight:

- dersom du er allergisk overfor virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du er allergisk overfor hamsterproteiner.

Bruk ikke NovoEight hvis noe av det som er nevnt over gjelder deg. Hvis du er usikker, rådfør deg med lege før du bruker dette legemidlet.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker NovoEight.

Det er en sjelden risiko for at du kan få en anafylaktisk reaksjon (en alvorlig, plutselig allergisk

reaksjon) overfor NovoEight. Tidlige tegn på allergiske reaksjoner er utslett, elveblest, blemmer, generell kløe, hevelse i lepper og tunge, pustevansker, hvesende pust, tetthet i brystet, generell uvelhetsfølelse og svimmelhet.

Hvis noen av disse symptomene oppstår, skal du stoppe injeksjonen umiddelbart og kontakte lege.

Kontakt lege hvis du mener at blødningen ikke kontrolleres med dosen du tar, da det kan være flere årsaker til dette. Enkelte som bruker dette legemidlet, kan utvikle antistoffer mot faktor VIII (også kalt faktor VIII-inhibitorer). Faktor VIII-inhibitorer gjør NovoEight mindre effektiv med å forebygge eller kontrollere blødning. Hvis dette skjer, kan det være at du trenger en større dose med NovoEight eller et annet legemiddel for å kontrollere blødningen din. Øk ikke den totale dosen av NovoEight for å kontrollere blødningen uten å rådføre deg med lege. Hvis du tidligere har vært behandlet med faktor VIII-preparater bør du fortelle det til legen din, særlig hvis du utviklet inhibitorer, dette fordi det kan være en høyere risiko for at det skjer igjen.

Utvikling av inhibitorer (antistoffer) er en kjent komplikasjon som kan oppstå ved behandling med alle faktor VIII-legemidler. Disse inhibitorene, spesielt ved høye nivåer, hindrer at behandlingen virker som den skal, og du eller barnet ditt vil overvåkes nøye for utvikling av disse inhibitorene. Kontakt legen din umiddelbart dersom blødningen din eller blødningen til barnet ditt ikke kan kontrolleres med NovoEight.

Andre legemidler og NovoEight

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

NovoEight har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

NovoEight inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 30,5 mg natrium (finnes i bordsalt) i hvert rekonstituerte hetteglass. Dette tilsvarer 1,5 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

Rådfør deg med lege hvis du har et kosthold med kontrollert natriuminnhold.

3. Hvordan du bruker NovoEight

Behandling med NovoEight startes av en lege med erfaring i behandling av pasienter med hemofili A. Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Legen beregner dosen din for deg. Denne vil avhenge av vekten din og hva legemidlet brukes mot.

Forebygging av blødning

Vanlig dose NovoEight er 20–50 internasjonale enheter (IE) per kg kroppsvekt. Injeksjonen gis hver 2. eller 3. dag. I enkelte tilfeller, spesielt blant yngre pasienter, kan det være nødvendig med hyppigere injeksjoner eller høyere doser.

Behandling av blødning

Dosen NovoEight beregnes etter kroppsvekten din og hvilke nivåer av faktor VIII som skal oppnås. Nivåene av faktor VIII som trengs, vil avhenge av blødningens alvorlighetsgrad og hvor det blør.

Bruk av NovoEight hos barn og ungdom

NovoEight kan brukes til barn i alle aldre. Hos barn (under 12 år) kan det være nødvendig med høyere

doser eller hyppigere injeksjoner. Ungdom (over 12 år) kan bruke samme dose som voksne.

Hvordan gis NovoEight

NovoEight gis som en injeksjon i en blodåre. Se «Bruksanvisning for NovoEight» for å få mer informasjon.

Dersom du tar for mye av NovoEight

Dersom du tar for mye av NovoEight, skal du kontakte lege eller umiddelbart oppsøke et sykehus.

Dersom du har glemt å ta NovoEight

Du bør kontakte lege dersom du har glemt en dose og ikke vet hvordan du skal kompensere for denne.

Dersom du avbryter behandling med NovoEight

Dersom du avbryter behandlingen med NovoEight, kan det være at du ikke lenger er beskyttet mot blødning eller at en pågående blødning ikke stoppes. Du må ikke avbryte behandlingen med NovoEight uten å snakke med legen.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger kan forekomme med dette legemidlet.

Hvis det oppstår alvorlige, plutselige allergiske reaksjoner (anafylaktiske reaksjoner) (veldig sjelden), må injeksjonen stoppes umiddelbart. Kontakt lege umiddelbart hvis du får ett av følgende tidlige symptomer:

- pustevansker, kortpustethet eller hvesende pust
- tetthet i brystet
- hevelse i lepper og tunge
- utslett, elveblest, blemmer eller generell kløe
- svimmelhet eller bevissthetstap
- lavt blodtrykk (gir blek og kald hud, rask hjerterefrekvens).

Alvorlige symptomer, herunder vansker med å svelge eller puste samt rødt eller opphovnet ansikt eller hender, krever umiddelbar akutt behandling.

Hvis du får en alvorlig allergisk reaksjon, kan legen bytte legemidlet ditt.

Hos barn som tidligere ikke er behandlet med faktor VIII-legemidler er det svært vanlig å utvikle inhibitorantistoffer (hos mer enn 1 av 10 pasienter) (se avsnitt 2). Hos pasienter som tidligere har fått behandling med faktor VIII (behandling i mer enn 150 dager), er imidlertid risikoen mindre vanlig (færre enn 1 av 100 pasienter). Hvis dette skjer med deg eller barnet ditt kan legemidlet slutte å virke som det skal, og du eller barnet ditt kan få vedvarende blødning. Kontakt legen din umiddelbart dersom dette skjer.

Vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- blodprøver som viser endringer i måten leveren fungerer på
- reaksjoner (rødhet og kløe) rundt injeksjonsstedet.

Vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer) hos pasienter som tidligere ikke har fått behandling med faktor VIII-legemidler

- rødme i huden
- inflammasjon i vene
- blødning i hulrom i ledd

- blødning i muskelvev
- hoste
- rødhet rundt stedet hvor du har satt kateteret
- oppkast

Mindre vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- tretthet
- hodepine
- svimmelhet
- søvnvansker (insomnia)
- rask hjerterefrekvens
- økt blodtrykk
- utslett
- feber
- varmekfølelse
- muskelstivhet
- muskelsmerte
- smerte i ben og armer
- opphovning i ben og armer
- leddsykdom
- blåmerker
- hjerteinfarkt.

Bivirkninger som kan forekomme hos barn og ungdom

Bivirkningene som er sett hos barn og ungdom er de samme som er sett hos voksne.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer NovoEight

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på kartongen, og på etikettene på hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Før NovoEight pulveret rekonstitueres, kan det oppbevares:

- i romtemperatur (≤ 30 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 9 måneder
- **eller**
- over romtemperatur (30 °C til høyst 40 °C) i en enkelt periode som ikke overskrider 3 måneder.

Når preparatet er tatt ut av kjøleskap, skal det ikke settes tilbake i kjøleskapet.

Vennligst registrer startdato for oppbevaring og oppbevaringstemperatur på preparatets kartong.

Når du har rekonstituert NovoEight, skal det brukes umiddelbart. Hvis du ikke umiddelbart kan bruke den rekonstituerte oppløsningen med NovoEight, bør den brukes innen:

- 24 timer ved oppbevaring ved 2 °C - 8 °C
- 4 timer ved oppbevaring ved ≤30 °C, når NovoEight i en enkelt periode har blitt oppbevart i høyst 9 måneder ved romtemperatur (≤30 °C)
- 4 timer ved oppbevaring ved høyst 40 °C, når NovoEight i en enkelt periode har blitt oppbevart i høyst 3 måneder over romtemperatur (30 °C til høyst 40 °C).

Oppbevar det rekonstituerte preparatet i hetteglasset. Hvis det ikke brukes umiddelbart, kan det være at legemidlet ikke lenger er sterilt og kan forårsake infeksjon. Du må ikke oppbevare oppløsningen uten å ha rådført deg med lege.

Pulveret i hetteglasset fremstår som et hvitt eller lett gulaktig pulver. Bruk ikke pulveret hvis fargen har endret seg.

Etter rekonstituering vil oppløsningen være klar eller lett opaliserende. Bruk ikke dette legemidlet dersom du legger merke til at det er uklart eller inneholder synlige partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av NovoEight

- Virkestoffet er turoktokog alfa (human koagulasjonsfaktor VIII (rDNA)). Hvert hetteglass med NovoEight inneholder nominelt 250, 500, 1000, 1500, 2000 eller 3000 IE turoktokog alfa.
- Andre innholdsstoffer er L-histidin, sukrose, polysorbat 80, natriumklorid, L-metionin, kalsiumkloriddihydrat, natriumhydroksid og saltsyre.
- Innholdsstoffene i oppløsningsvæsken er natriumklorid og vann til injeksjonsvæsker.

Etter rekonstituering med den medfølgende oppløsningsvæsken (natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning) inneholder den tilberedte injeksjonsvæsken, oppløsning, hhv. 62,5, 125, 250, 375, 500 eller 750 IE turoktokog alfa per ml (basert på styrken på turoktokog alfa, dvs. 250, 500, 1000, 1500, 2000 eller 3000 IE).

Hvordan NovoEight ser ut og innholdet i pakningen

NovoEight er pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hver pakning med NovoEight inneholder et hetteglass med hvitt eller lett gulaktig pulver, en 4 ml ferdigfylt sprøyte med klar, fargeløs oppløsning, en stempelstang og en hetteglassadapter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danmark

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

Bruksanvisning for NovoEight

LES DISSE INSTRUKSJONENE NØYE FØR BRUK AV NOVOEIGHT.

NovoEight leveres som et pulver. Før injeksjon (administrasjon) må det rekonstitueres med oppløsningsvæsken som er i sprøyten. Oppløsningsvæsken er en oppløsning av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %). Det rekonstituerte NovoEight skal injiseres i en blodåre (intravenøs injeksjon). Utstyret i denne pakningen er utformet for å rekonstituere og injisere NovoEight.

Du trenger også et infusjonssett (slange og butterfly-kanyle), sterile alkoholservietter, gaskompresser og plaster. Dette utstyret er ikke inkludert i pakningen til NovoEight.

Bruk ikke utstyret uten ordentlig opplæring fra legen din eller sykepleier.

Vask alltid hendene, og forsikre deg om at området rundt deg er rent.

Når du tilbereder og injiserer legemiddel direkte i en blodåre, er det viktig å **bruke en ren og bakteriefri (aseptisk) teknikk**. Uriktig teknikk kan tilføre bakterier som kan infisere blodet.

Ikke åpne utstyret før du er klar til å bruke det.

Bruk ikke utstyret dersom det har blitt utsatt for støt, eller dersom det er skadd. Bruk i stedet en ny pakning.

Bruk ikke utstyret dersom utløpsdatoen er overskredet. Bruk i stedet en ny pakning. Utløpsdatoen er trykket på ytterkartongen, på hetteglasset, på hetteglassadapteren og på den ferdigfylte sprøyten etter "EXP".

Bruk ikke utstyret hvis du mistenker at det er forurensset. Bruk i stedet en ny pakning.

Kast ikke noen av delene før du har injisert den rekonstituerte oppløsningen.

Utstyret er kun til engangsbruk.

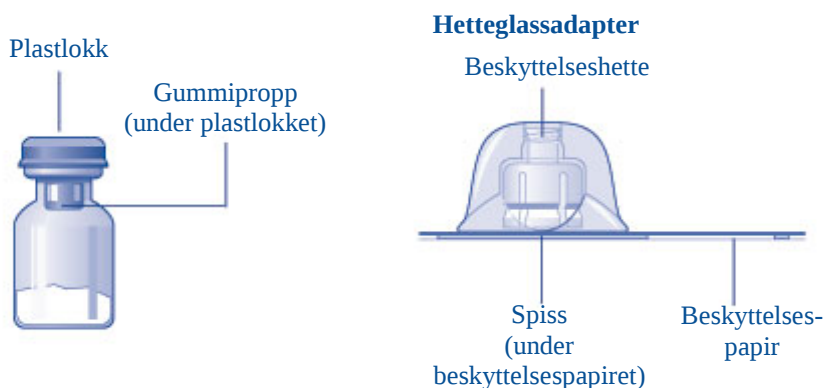
Innhold

Pakningen inneholder:

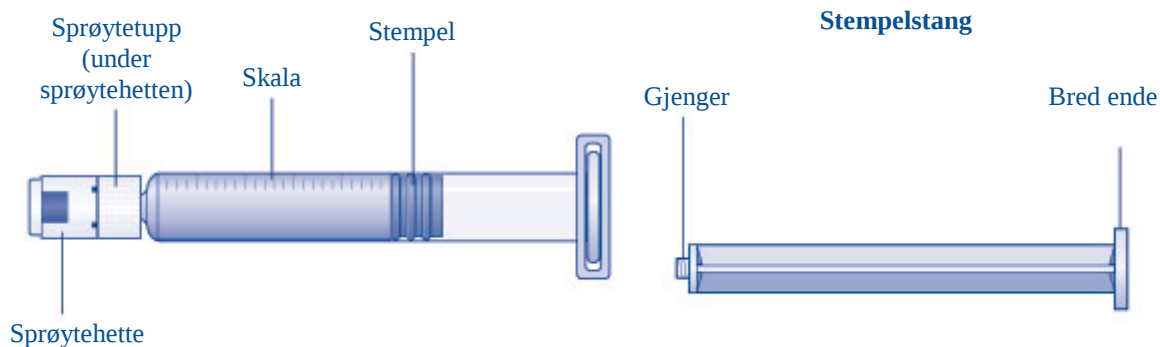
- Ett hetteglass med NovoEight pulver
- En hetteglassadapter
- En ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske
- En stempelstang (ligger under sprøyten)

Oversikt

Hetteglass med NovoEight pulver

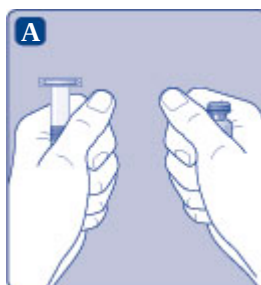


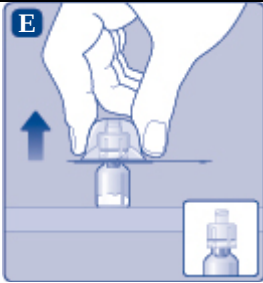
Ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske

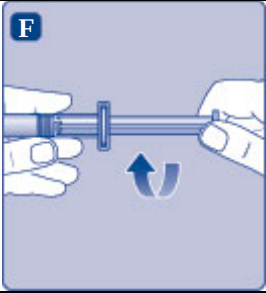
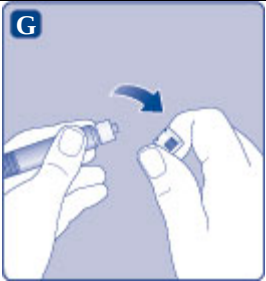
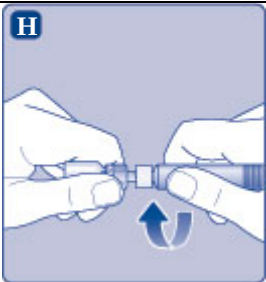


1. Klargjøre hetteglasset og sprøyten

- **Ta frem det antallet pakninger med NovoEight som du trenger.**
- **Kontroller utløpsdatoen.**
- **Kontroller navnet, styrken og fargen** på pakningen for å forsikre deg om at den inneholder det riktige preparatet.
- **Vask hendene dine**, og tørk dem ordentlig ved bruk av et rent håndkle eller lufttørking.
- Ta hetteglasset, hetteglassadapteren og den ferdigfylte sprøyten ut av kartongen. **La stempelstangen ligge urørt igjen i kartongen.**
- **Hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten tempereres til romtemperatur.** Du kan gjøre dette ved å holde dem i hendene inntil de kjennes like varme som hendene dine.



• Ikke bruk noen andre metoder for å varme hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten.	
• Fjern plastlokket fra hetteglasset. Dersom plastlokket er løst eller mangler, skal hetteglasset ikke brukes. • Tørk av gummiproppen med en steril alkoholserviett, og la den tørke noen få sekunder før bruk for å sikre at den er så bakteriefri som mulig. • Ikke berør gummiproppen med fingrene dine, da dette kan overføre bakterier.	
2. Tilkoble hetteglassadapteren • Fjern beskyttelsespapiret fra hetteglassadapteren. Dersom beskyttelsespapiret ikke er fullstendig forseglet, eller dersom det er ødelagt, bruk ikke hetteglassadapteren. Ikke ta hetteglassadapteren ut av beskyttelseshetten med fingrene. Hvis du berører spissen på hetteglassadapteren, kan bakterier overføres fra fingrene dine.	
• Plasser hetteglasset på et flatt og stødig underlag. • Snu på beskyttelseshetten, og klikk hetteglassadapteren fast på hetteglasset. Når hetteglassadapteren er festet, skal den ikke fjernes fra hetteglasset.	
• Trykk beskyttelseshetten lett sammen med tommel og pekefinger, som vist. Fjern beskyttelseshetten fra hetteglassadapteren. Ikke løft opp hetteglassadapteren fra hetteglasset når beskyttelseshetten fjernes.	
3. Sette sammen stempelstangen og sprøyten • Grip stempelstangen ved den brede enden, og ta den ut av kartongen. Ikke berør sidene eller gjengene på stempelstangen. Hvis du berører	

sidene eller gjengene, kan bakterier overføres fra fingrene dine. • Fest stempelstangen umiddelbart til sprøyten: Dette gjøres ved å skru stempelstangen, med urviseren, fast til stempelet inni den ferdigfylte sprøyten, skru til det kjennes motstand.	
• Fjern sprøytehetten fra den ferdigfylte sprøyten ved å bøye den ned til perforeringen brytes. • Ikke berør sprøytetuppen under sprøytehetten. Hvis du berører sprøytetuppen, kan bakterier overføres fra fingrene dine. Dersom sprøytehetten er løs eller mangler, bruk ikke den ferdigfylte sprøyten.	
• Skru den ferdigfylte sprøyten godt fast på hetteglassadapteren til det kjennes motstand.	
4. Rekonstituere pulveret med oppløsningsvæsken • Hold den ferdigfylte sprøyten litt skrått med hetteglasset pekende nedover. • Press stempelstangen for å injisere all oppløsningsvæske inn i hetteglasset.	
• Hold stempelstangen presset ned, og beveg hetteglasset forsiktig rundt i små sirkler til alt pulveret er oppløst. Ikke rist på hetteglasset, da dette vil forårsake skumming. • Kontroller den rekonstituerte oppløsningen. Den skal være klar eller lett opaliserende (lett uklar). Dersom du oppdager synlige partikler eller misfarging, skal den ikke brukes. Bruk i stedet en ny pakke.	
Det anbefales å bruke NovoEight umiddelbart etter rekonstituering. Hvis det ikke brukes umiddelbart, kan det være at legemidlet ikke lenger er sterilt og kan forårsake infeksjoner. Dersom du ikke umiddelbart kan bruke den rekonstituerte NovoEight oppløsningen, skal den	

brukes innen 4 timer ved oppbevaring i romtemperatur eller ved høyst 40 °C, og innen 24 timer ved oppbevaring ved 2 °C - 8 °C. Oppbevar det rekonstituerte preparatet i hetteglasset.

Rekonstituert NovoEight oppløsning skal ikke fryses eller oppbevares i sprøyter. Ikke oppbevar oppløsningen uten å rådføre deg med legen.

Rekonstituert NovoEight oppløsning skal beskyttes mot direkte lys.



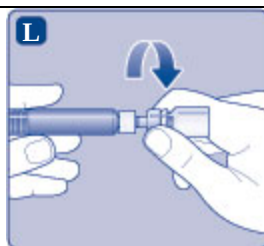
Dersom du trenger mer enn ett hetteglass for at du skal få full dose, gjenta trinn **A** til **J** med ytterligere hetteglass, hetteglassadaptere og ferdigfylte sprøyter inntil du har oppnådd din nødvendige dose.

- **Hold stempelstangen presset helt inn.**
- **Vend sprøyten** med hetteglasset opp ned.
- **Ikke press mer på stempelstangen, og la den bevege seg tilbake** av seg selv mens den rekonstituerte oppløsningen fyller sprøyten.
- **Trekk stempelstangen litt nedover** slik at den rekonstituerte oppløsningen dras inn i sprøyten.
- **Dersom du bare trenger en del av innholdet i hetteglasset, bruk skalaen på sprøyten for å se hvor mye rekonstituert oppløsning du trekker opp, slik legen din eller sykepleier har instruert.**

Hvis det på noe tidspunkt er for mye luft i sprøyten, injiser luften tilbake i hetteglasset.
- Mens hetteglasset holdes opp ned, **knips forsiktig på sprøyten** slik at eventuelle luftbobler stiger opp til toppen.
- **Press stempelstangen** sakte inntil alle luftboblene er borte.



- **Skru av hetteglassadapteren** med hetteglasset.
- **Ikke berør sprøytetuppen.** Hvis du berører sprøytetuppen, kan bakterier overføres fra fingrene dine.



5. Injisere den rekonstituerte oppløsningen

NovoEight er nå klar for å bli injisert i en vene.

- Injiser den rekonstituerte oppløsningen slik legen din eller sykepleier har instruert.
- Injiser sakte i løpet av 2 til 5 minutter.
- Ikke bland NovoEight med andre intravenøse infusjoner eller legemidler.

Injisering av NovoEight via nålefrie koblinger for intravenøse (IV) katetere

Advarsel: Den ferdigfylte sprøyten er laget av glass, og er utformet til å passe sammen med standard koblinger med luer-lås. Noen nålefrie koblinger som har en innvendig spiss passer ikke sammen med den ferdigfylte sprøyten. Denne uforlikeligheten kan hindre administrering av legemidlet og/eller føre til at den nålefrie koblingen skades.

Injisering av oppløsningen via utstyr for sentral venøs tilgang (CVAD) slik som et sentralt venekateter eller en subkutan port:

- Bruk en ren og bakteriefri (aseptisk) teknikk. Følg instruksjonene for riktig bruk av din kobling og ditt CVAD i samråd med din lege eller sykepleier.
- Injeksjon i et CVAD kan kreve bruk av en steril 10 ml plastsprøyte til å trekke opp den rekonstituerte oppløsningen. Dette skal gjøres rett etter trinn J.
- Hvis kateteret til CVAD må skylles før eller etter injeksjonen med NovoEight, brukes natriumklorid 9 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Destruksjon

- All ubrukt NovoEight oppløsning, sprøyten med infusjonssettet, hetteglasset med hetteglassadapteren og annet avfall **destrueres etter injeksjon på en forsvarlig måte**, som instruert av apotekpersonalet.

Ikke kast det sammen med vanlig husholdningsavfall.



Ikke demonter utstyret før det kastes.

Ikke bruk utstyret om igjen.