

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NovoEight 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
NovoEight 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
NovoEight 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
NovoEight 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
NovoEight 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
NovoEight 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### NovoEight 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 250 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

Po rozpuštění obsahuje přípravek NovoEight přibližně 62,5 IU/ml humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

### NovoEight 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 500 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

Po rozpuštění obsahuje přípravek NovoEight přibližně 125 IU/ml humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

### NovoEight 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 1 000 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

Po rozpuštění obsahuje přípravek NovoEight přibližně 250 IU/ml humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

### NovoEight 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 1 500 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

Po rozpuštění obsahuje přípravek NovoEight přibližně 375 IU/ml humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

### NovoEight 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 2 000 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

Po rozpuštění obsahuje přípravek NovoEight přibližně 500 IU/ml humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

### NovoEight 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 3 000 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

Po rozpuštění obsahuje přípravek NovoEight přibližně 750 IU/ml humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

Účinnost (IU) se udává chromogenní metodou podle Evropského lékopisu (Ph. Eur). Specifická aktivita přípravku NovoEight je přibližně 8 300 IU/mg bílkoviny.

Turoktokog alfa (humánní koagulační faktor VIII (rDNA)) je čištěná bílkovina obsahující 1 445 aminokyselin s molekulovou hmotností asi 166 kDA. Je vyráběn rekombinantní DNA technologií z vaječnickových buněk čínského křečička (CHO buňky). Je vyroben bez přídavku jakékoliv bílkoviny lidského či zvířecího původu během kultivace buněk, čištění či konečné úpravy přípravku.

Turoktokog alfa je rekombinantní humánní koagulační faktor VIII se zkrácenou B-doménou (B-doména obsahuje 21 aminokyselin z přirozené B-domény) bez jakékoliv další změny v pořadí aminokyselin.

#### Pomocná látka se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje 30,5 mg sodíku v jedné rekonstituované injekční lahvičce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Bílý nebo lehce nažloutlý prášek či drobná hmota.

Čirý a bezbarvý injekční roztok.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Léčba a prevence krvácení u pacientů s hemofilí A (vrozený nedostatek faktoru VIII).

NovoEight lze používat ve všech věkových skupinách.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

Léčba musí být pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou hemofilie.

#### Monitorování léčby

V průběhu léčby je doporučeno provádět vhodné stanovení hladin faktoru VIII k určení podávané dávky a frekvence opakovaných aplikací. Jednotliví pacienti se mohou lišit ve své odpovědi na faktor VIII, což se projevuje různými poločasů a recovery. Dávka vycházející z tělesné hmotnosti může vyžadovat úpravu u pacientů s podváhou či nadváhou. Ve farmakokinetické studii s jednou dávkou u dospělých pacientů se maximální expozice ( $C_{max}$ ) a celková expozice (AUC) zvyšovaly se zvyšujícím se indexem tělesné hmotnosti (BMI), což naznačuje, že může být nutné upravit dávku. U pacientů s podváhou ( $BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$ ) může být zapotřebí zvýšení dávky a u obézních pacientů ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) může být zapotřebí snížení dávky, avšak dostatečná data pro doporučení specifické úpravy dávky nejsou k dispozici, viz bod 5.2.

Zvláště v případě velkých chirurgických výkonů je nezbytné přesné monitorování substituční léčby prováděné pomocí koagulační analýzy (aktivity faktoru VIII v plazmě).

Při použití jednostupňového testu srážlivosti na základě tromboplastinového času (aPTT) *in vitro* ke stanovení aktivity faktoru VIII ve vzorcích krve pacientů mohou být výsledky aktivity faktoru VIII v plazmě významně ovlivněny jak typem činidla aPTT, tak referenčním standardem použitým v testu. Rovněž může dojít k významným nesrovnalostem u výsledků získaných jednostupňovým testem srážlivosti na základě tromboplastinového času (aPTT) a chromogenním testem podle Ph. Eur. To je mimořádně důležité při změně laboratoře a/nebo činidel použitých v testu.

### Dávkování

Dávka a trvání substituční terapie závisí na závažnosti nedostatku faktoru VIII, na místě a rozsahu krvácení a pacientově klinickém stavu.

Počet podávaných jednotek faktoru VIII je vyjádřen v mezinárodních jednotkách (IU), které odpovídají běžnému standardu WHO pro přípravky obsahující faktor VIII. Aktivita faktoru VIII v plazmě je vyjádřena buď v procentech (relativně k normální hladině v lidské plazmě) nebo v mezinárodních jednotkách (relativně k mezinárodnímu standardu pro faktor VIII v plazmě).

Jedna mezinárodní jednotka (IU) aktivity faktoru VIII je ekvivalentní množství faktoru VIII v jednom ml normální lidské plazmy.

### Léčba v případě potřeby

Výpočet požadované dávky faktoru VIII je založen na empirickém zjištění, že jedna mezinárodní jednotka (IU) faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti zvýší aktivitu faktoru VIII v plazmě asi o 2 IU/dl. Požadovaná dávka se vypočte podle následujícího vzorce:

Potřebný počet jednotek = tělesná hmotnost (kg) x požadovaný vzestup faktoru VIII (%) (IU/dl) x 0,5 (IU/kg na IU/dl).

Množství, které má být podáno, a frekvence podání mají být vždy přizpůsobeny klinické účinnosti v individuálním případě.

V případě následujících krvácivých příhod nemá v odpovídajícím období aktivita faktoru VIII klesnout pod stanovenou hladinu plazmatické aktivity (v % normálu nebo IU/dl). Následující tabulka může být použita jako návod pro stanovení dávky při krvácivých příhodách a chirurgických výkonech:

**Tabulka 1 Návod pro stanovení dávky při krvácivých příhodách a chirurgických výkonech**

Stupeň krvácení/ Typ chirurgického výkonu	Požadovaná hladina FVIII (%) (IU/dl)	Četnost dávek (hodiny)/délka trvání léčby (dny)
<u>Krvácení</u>		
Časný hemartros, krvácení do svalů nebo do dutiny ústní	20–40	Opakovat každých 12–24 hodin. Nejméně 1 den, dokud nedojde k zástavě krvácení, indikované skončením bolestí, nebo ke zhojení.
Rozsáhlejší hemartros, krvácení do svalů nebo hematom	30–60	Opakovat infuzi každých 12–24 hodin po dobu 3–4 dnů nebo déle dokud bolest a akutní porucha funkce neustoupí
Život ohrožující krvácení	60–100	Opakovat infuze každých 8–24 hodin dokud nepomine ohrožení života
<u>Chirurgické zákroky</u>		
<i>Menší operace včetně vytržení zubu</i>	30–60	Každých 24 hodin, nejméně 1 den, až je dosaženo zhojení.
<u>Velké chirurgické výkony</u>	80–100 (před a po operaci)	Opakovat infuzi každých 8–24 hodin až do adekvátního zhojení poranění, pak pokračovat v léčbě nejméně dalších 7 dní k udržení

Stupeň krvácení/ Typ chirurgického výkonu	Požadovaná hladina FVIII (%) (IU/dl)	Četnost dávek (hodiny)/délka trvání léčby (dny)
		aktivita faktoru VIII na 30-60 % (IU/dl)

### Profylaxe

K dlouhodobé profylaxi krvácení u pacientů se závažnou hemofilií A. Obvyklé doporučené dávky jsou 20–40 IU faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti každý druhý den nebo 20–50 IU faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti 3krát týdně. U dospělých a dospívajících (>12 let) lze aplikovat režim s méně častým podáváním přípravku (40–60 IU/kg každý třetí den nebo dvakrát týdně). V některých případech, zvláště u mladších pacientů, může být nutné podávat přípravek v kratších intervalech nebo ve vyšších dávkách.

### Chirurgický zákrok

U pediatrických pacientů jsou omezené zkušenosti s chirurgickými zákroky.

### Starší pacienti

U pacientů ve věku >65 let neexistují žádné zkušenosti.

### Pediatrická populace

K dlouhodobé profylaxi krvácení u pacientů do 12 let se doporučují dávky 25–50 IU faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti každý druhý den nebo 25–60 IU faktoru VIII na kg tělesné hmotnosti 3krát týdně. Pro pediatrické pacienty od 12 let jsou doporučené dávky shodné s doporučeními pro dospělé pacienty.

### Způsob podání

Intravenózní podání

Doporučená rychlost infuze je u přípravku NovoEight 1–2 ml/min. Rychlost musí být stanovena tak, aby vyhovovala pacientovi.

Instrukce pro rekonstituci léčivého přípravku před podáním naleznete v bodě 6.6.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Známá alergická reakce na křeččí bílkoviny.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

### Hypersenzitivita

Při používání přípravku NovoEight se mohou vyskytnout hypersenzitivní reakce alergického typu. Přípravek obsahuje stopy křeččích bílkovin, jež mohou u některých pacientů vyvolat alergické reakce. Objeví-li se příznaky hypersenzitivity, musí být pacienti poučeni o tom, aby okamžitě přerušili léčbu tímto léčivým přípravkem a kontaktovali svého lékaře. Pacienti musí být informováni o časných příznacích hypersenzitivních reakcí včetně kopřivky, generalizované kopřivky, tlaku na hrudi, sípotu, hypotenze a anafylaxe.

V případě šoku je nutno nasadit standardní lékařskou léčbu šokového stavu.

### Inhibitory

Známou komplikací léčby u individuálních případů hemofilie A je vznik neutralizačních protilátek (inhibitorů) proti faktoru VIII. Tyto inhibitory jsou obvykle IgG imunoglobuliny působící proti koagulační aktivitě faktoru VIII. Jsou kvantitativně udávány v Bethesda jednotkách (BU) na jeden ml plazmy a zjišťované pomocí modifikovaného testu. Riziko vzniku inhibitorů souvisí se závažností onemocnění i s expozicí faktoru VIII, toto riziko je nejvyšší během prvních 50 dnů expozice, ale pokračuje po celý život, i když je toto riziko méně časté.

Klinický význam vzniku inhibitorů bude záviset na titru inhibitoru, přičemž nízký titr představuje menší riziko nedostatečné klinické odpovědi než inhibitory vysokého titru. Obecně všichni pacienti léčení přípravky obsahujícími koagulační faktor VIII musí být pečlivě sledováni z hlediska vzniku inhibitorů vhodnými klinickými vyšetřeními a laboratorními testy. Pokud není dosaženo očekávaných hladin aktivity faktoru VIII v plazmě nebo pokud není dosaženo kontroly krvácení příslušnou dávkou, musí být provedeny testy na přítomnost inhibitoru faktoru VIII. U pacientů s vysokými hladinami inhibitorů, může být léčba faktorem VIII neúčinná, a je třeba zvážit jiné léčebné možnosti. Léčba takovýchto pacientů musí být prováděna lékařem se zkušeností v péči o pacienty s hemofilií a s inhibitory faktoru VIII.

#### Kardiovaskulární příhody

U pacientů s existujícími kardiovaskulárními rizikovými faktory může substituční léčba faktorem VIII zvyšovat kardiovaskulární riziko.

#### Komplikace spojené s použitím katetru

Pokud je požadováno použití centrálního žilního katetru (CVAD), je nutno zvážit riziko komplikací spojené s jeho použitím včetně lokálních infekcí, bakteriémie a trombózy v místě katetru.

Důrazně se doporučuje, aby se při každém podání přípravku NovoEight pacientovi zaznamenal název a číslo šarže přípravku, aby se zachovala souvislost mezi pacientem a šarží léčivého přípravku.

#### Pediatrická populace

Uvedená varování a preventivní opatření platí pro dospělé i děti.

#### Pomocné látky, se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 30,5 mg sodíku v jedné rekonstituované injekční lahvičce, což odpovídá 1,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly hlášeny žádné interakce přípravků obsahujících humánní koagulační faktor VIII (rDNA) s jinými léčivými přípravky.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

S přípravkem NovoEight nebyly prováděny žádné reprodukční studie na zvířatech. Na základě vzácného výskytu hemofilie A u žen nejsou zkušenosti týkající se použití faktoru VIII během těhotenství a kojení k dispozici. Z toho důvodu může být faktor VIII během těhotenství a kojení použit pouze, pokud je to jednoznačně indikováno.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

NovoEight nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrn bezpečnostního profilu

Vzácně byly pozorovány hypersenzitivita nebo alergické reakce (které mohou zahrnovat angioedém, pálení a bodání v místě infuze, třesavku, zrudnutí, generalizovanou kopřivku, bolest hlavy, vyrážku,

hypotenzi, letargii, nauzeu, neklid, tachykardii, tlak na prsou, brnění, zvracení, sípot) a mohou v některých případech vyústit v těžkou anafylaxi (včetně šoku).

Velmi vzácně byl pozorován vznik protilátek proti křeččím proteinům se spojenou hypersenzitivitou.

K rozvoji neutralizujících protilátek (inhibitorů) může dojít u pacientů s hemofilií A, kteří jsou léčeni faktorem VIII, včetně přípravku NovoEight. Jestliže dojde ke vzniku těchto inhibitorů, projeví se to jako nedostačující klinická odpověď. V takových případech se doporučuje vyhledat specializované centrum pro léčbu hemofilie.

#### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky uvedené v tabulce níže jsou klasifikovány dle Tříd orgánových systémů podle databáze MedDRA (TOS a preferované termíny frekvencí).

Frekvence výskytu jsou definovány podle následující konvence: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

**Tabulka 2 Frekvence nežádoucích účinků v klinických studiích**

Třída orgánových systémů	Frekvence <sup>a</sup> u PTPs	Frekvence <sup>a</sup> u PUPs	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté <sup>b</sup>	Velmi časté <sup>b</sup>	Inhibice faktoru VIII
Psychiatrické poruchy	Méně časté		Insomnie
Poruchy nervového systému	Méně časté		Bolest hlavy, závrať, pocit pálení
Srdeční poruchy	Méně časté		Sinusová tachykardie, akutní infarkt myokardu
Cévní poruchy	Méně časté		Hypertenze, lymfedém, hyperemie
		Časté	Zarudnutí, povrchová tromboflebitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Časté	Vyrážka, erytematózní vyrážka
	Méně časté		Vyrážka, lichenoidní keratóza, pocit pálení kůže
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Méně časté		Muskuloskeletální ztuhlost, artropatie, bolest končetin, muskuloskeletální bolest
		Časté	Hemartros, svalová hemoragie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Časté	Kašel
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté		Reakce v místě aplikace injekce <sup>c</sup>
		Časté	Pyrexie, erytém v místě katetru
Vyšetření	Méně časté		Únava, pocit horka, periferní edém, pyrexie
	Časté		Zvýšení jaterních enzymů <sup>d</sup>
		Časté	Pozitivní protilátky proti faktoru VIII
Gastrointestinální poruchy	Méně časté		Zrychlená srdeční frekvence
		Časté	Zvracení
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Časté		Podání nesprávné dávky
		Časté	Reakce spojená s infuzí
	Méně časté		Kontuze
Problémy s přípravkem		Časté	Sraženina ve zdravotnickém prostředku

- a Přepočteno na základě celkového počtu jednotlivých pacientů ve všech klinických studiích (301), z nichž 242 pacientů bylo již dříve léčených (PTPs) a 60 pacientů bylo dříve neléčených (PUPs).
- b Frekvence vychází ze studií se všemi přípravky s faktorem VIII, které zahrnovaly pacienty se závažnou hemofilií A.
- c Reakce v místě aplikace injekce zahrnují erytém v místě vpichu, extravazáty v místě vpichu a svědění v místě vpichu.
- d Zvýšení jaterních enzymů zahrnuje alaninaminotransferázu, aspartátaminotransferázu, gamaglutamyltransferázu a bilirubin.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

V průběhu všech klinických studií s přípravkem NovoEight u dříve léčených pacientů bylo celkem hlášeno 35 nežádoucích účinků u 23 z 242 pacientů léčených přípravkem NovoEight. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly reakce v místě aplikace injekce, podání nesprávné dávky a zvýšení jaterních enzymů. Z 35 nežádoucích účinků byly 2 hlášeny u jednoho z 31 pacientů do 6 let, žádný u pacientů ve věku 6 až ≤12 let, 1 příhoda byla hlášena u jednoho z 24 pacientů (12 až <18 let) a 32 bylo hlášeno u 21 ze 155 dospělých (≥18 let).

#### Pediatrická populace

V klinických studiích s 63 dříve léčenými pediatrickými pacienty v rozmezí 0 až 12 let a s 24 dospívajícími v rozmezí 12–18 let, kteří trpěli závažnou hemofilií A, nebyl nalezen žádný rozdíl v bezpečnostním profilu přípravku NovoEight mezi pediatrickými pacienty a dospělými.

V klinickém hodnocení s dříve neléčenými pacienty mezi 0 a 6 lety bylo celkem hlášeno 46 nežádoucích účinků u 33 pacientů z 60 léčených přípravkem NovoEight. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla inhibice faktoru VIII (viz bod 4.4). Vysoké riziko genetických mutací bylo identifikováno u 92,3 % z celkových 93,8 % pacientů s vysokým titrem potvrzených inhibitorů. S rozvojem inhibitorů nebyly významně spojeny žádné další faktory.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

Nebyly hlášeny žádné příznaky předávkování rekombinantním koagulačním faktorem VIII.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragika, krevní koagulační faktor VIII, ATC kód: B02BD02.

#### Mechanismus účinku

NovoEight obsahuje turoktog alfa – humánní koagulační faktor VIII (rDNA) se zkrácenou B-doménou. Tento glykoprotein má shodnou strukturu s humánním faktorem VIII, když je aktivován. Posttranslační modifikace jsou podobné modifikacím u molekul odvozených z plazmy. Sulfatační místo tyrosinu, jež je přítomno na Tyr1680 (přirozená plná délka) a jež je důležité pro vazbu na von Willebrandův faktor, je v molekule turoktogu alfa plně sulfonované. Po podání infuze pacientovi s hemofilií se faktor VIII v krevním oběhu váže na endogenní von Willebrandův faktor. Komplex faktoru VIII s von Willebrandovým faktorem je tvořen 2 molekulami (faktor VIII a von Willebrandův faktor) s odlišnými fyziologickými funkcemi. Aktivovaný faktor VIII působí jako kofaktor pro aktivaci faktoru IX urychlující konverzi faktoru X na aktivovaný faktor X. Aktivovaný faktor X konvertuje protrombin na trombin. Trombin pak konvertuje fibrinogen na fibrin a umožní tak tvorbu



sraženiny. Hemofilie A je na pohlaví vázaná dědičná porucha krevní srážlivosti, jejíž příčinou je snížená hladina faktoru VIII:C. Výsledkem je silné krvácení do kloubů, svalů nebo vnitřních orgánů, buď spontánní nebo jako důsledek úrazu nebo chirurgického zákroku. Při substituční léčbě se hladiny plazmatického faktoru VIII zvýší, tím dojde k dočasné úpravě deficitu faktoru a tím také k úpravě sklonu ke krvácení.

Je třeba zmínit, že roční míra krvácení (ABR) není srovnatelná mezi různými koncentracemi faktoru a mezi různými klinickými studii.

#### Klinická účinnost

Byly provedeny čtyři multicentrické, otevřené, nekontrolované studie za účelem vyhodnotit bezpečnost a účinnost přípravku NovoEight v prevenci a léčbě krvácení a během chirurgického zákroku u pacientů s těžkou hemofilií A (aktivita FVIII  $\leq 1$  %). Tři z těchto studií byly provedeny s již dříve léčenými pacienty a čtvrtá s pacienty dříve neléčenými. Do studií bylo zahrnuto 298 léčených pacientů; 175 dospívajících či dospělých pacientů bez inhibitorů ve věku od 12 let ( $\geq 150$  dní léčby), 63 dříve léčených pediatrických pacientů bez inhibitorů do 12 let ( $\geq 50$  dní léčby) a 60 dříve neléčených pacientů do 6 let.

188 z 238 dříve léčených pacientů pokračovalo v prodloužené studii bezpečnosti. Léčba přípravkem NovoEight byla prokázána jako bezpečná a měla předpokládaný hemostatický a preventivní účinek. Z 3 293 hlášených krvácivých příhod pozorovaných u 298 pacientů, bylo 2 902 (88,1 %) krvácení zastaveno 1–2 infuzemi přípravku NovoEight.

**Tabulka 3 Spotřeba přípravku NovoEight a hemostatický výskyt úspěšnosti u dříve neléčených pacientů (PUP a dříve léčených pacientů (PTP))**

	Mladší děti (0 – <6 let) PUP	Mladší děti (0 – <6 let) PTP	Starší děti (6 – <12 let) PTP	Dospívající (12 – <18 let) PTP	Dospělí ( $\geq 18$ let) PTP	Celkem
Počet pacientů	60	31	32	24	151	298
Dávka použitá k prevenci na pacienta (IU/kg TH) Průměr (SD) Min ; Max	45,2 (14,4) 4,5 ; 363,8	41,5 (8,1) 3,4 ; 196,3	38,4 (9,4) 3,2 ; 62,5	28,5 (9,3) 17,4 ; 73,9	28,5 (8,3) 12,0 ; 97,4	32,8 (10,9) 3,2 ; 363,8
Dávka použitá k léčbě krvácení (IU/kg TH) Průměr (SD) Min ; Max	43,6 (15,2) 11,9 ; 118,9	44,0 (12,6) 21,4 ; 193,8	40,4 (10,5) 24,0 ; 71,4	29,3 (10,3) 12,4 ; 76,8	35,0 (12,3) 6,4 ; 104,0	37,5 (13,4) 6,4 ; 193,8
Výskyt úspěšnosti <sup>a</sup> %	87 %	92,2 %	88,4 %	85,1 %	89,6 %	88,9 %

TH: Tělesná hmotnost, SD: Směrodatná odchylka

<sup>a</sup> Úspěšnost je definována buď jako „Výborná“ nebo „Dobrá“.

Předregistrační klinické údaje byly potvrzeny neintervencií peregistrační studii bezpečnosti provedenou s cílem poskytnout další dokumentaci o imunogenitě, účinnosti a bezpečnosti přípravku NovoEight v běžné klinické praxi. Celkem 68 dříve léčených pacientů (> 150 ED), z nichž 14 pacientů bylo <12 let a 54 pacientů bylo  $\geq 12$  let, dostávalo buď léčbu v případě potřeby (n = 5), nebo profylaktickou léčbu (n = 63) celkem po 87,8 pacientoroků a 8 967 ED.

#### Chirurgický výkon

Celkem bylo provedeno 30 chirurgických výkonů u celkem 25 pacientů, z nichž 26 bylo závažných, a 4 byly lehké. Hemostáza byla úspěšná ve všech případech a nebylo hlášeno žádné selhání léčby.

Data o indukci imunotolerance (ITI) byla shromážděna u pacientů s hemofilií A, u nichž se vyvinuly inhibitory proti faktoru VIII. Během klinického hodnocení u PUPs bylo 21 pacientů léčeno ITI a 18 (86 %) pacientů dokončilo ITI s negativním výsledkem testu inhibitoru.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všechny farmakokinetické (PK) studie s přípravkem NovoEight byly prováděny po intravenózní aplikaci 50 IU/kg přípravku NovoEight u pacientů trpících závažnou hemofilií A (aktivita FVIII  $\leq 1$  %), kteří již byli dříve léčeni. Analýza vzorků plazmy byla prováděna jak pomocí jednostupňového koagulačního testu, tak chromogenním testem.

Analýza hodnocení přípravku NovoEight v testech FVIII:C byla vyhodnocena a porovnána s přípravkem dostupným na trhu, který obsahuje rekombinantní FVIII o plné délce. Studie prokázala srovnatelné a stabilní výsledky pro oba přípravky a rovněž to, že přípravek NovoEight může být spolehlivě měřen v plazmě, aniž by bylo zapotřebí speciálního standardu pro NovoEight.

Farmakokinetické parametry po jednorázové dávce přípravku NovoEight jsou shrnuty v tabulce 4 pro jednostupňový test srážlivosti a v tabulce 5 pro chromogenní test.

**Tabulka 4 Farmakokinetické parametry po podání jednorázové dávky přípravku NovoEight (50 IU/kg) podle věku – jednostupňový test srážlivosti - průměr (SD)**

Parametr	0 – <6 let	6 – <12 let	$\geq 12$ let
	n=14	n=14	n=33
	Průměr (SD)	Průměr (SD)	Průměr (SD)
Přírůstkové recovery (IU/dl)/(IU/kg)	1,8 (0,7)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)
AUC ((IU*h)/dl)	992 (411)	1109 (374)	1526 (577)
CL (ml/h/kg)	6,21 (3,66)	5,02 (1,68)	3,63 (1,09)
$t_{1/2}$ (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)
Průměrná doba setrvání v oběhu (hod.)	9,63 (2,50)	9,91 (2,57)	14,19 5,08)

Zkratky: AUC = plocha pod časovým profilem aktivity faktoru VIII; CL = clearance;  $t_{1/2}$  = terminální poločas rozpadu;  $V_{ss}$  = distribuční objem v ustáleném stavu;  $C_{max}$  = maximální aktivita faktoru VIII.

**Tabulka 5 Farmakokinetické parametry po podání jednorázové dávky přípravku NovoEight (50 IU/kg) podle věku - chromogenní test - průměr (SD)**

Parametr	0 – <6 let	6 – <12 let	$\geq 12$ let
	n=14	n=14	n=33
Přírůstkové recovery (IU/dl)/(IU/kg)	2,2 (0,6)	2,5(0,6)	2,9 (0,6)
AUC ((IU*h)/dl)	1223 (436)	1437 (348)	1963 (773)
CL (ml/h/kg)	4,59 (1,73)	3,70 (1,00)	2,86 (0,94)
$t_{1/2}$ (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)
Průměrná doba setrvání v oběhu (hod.)	12,06 (1,90)	11,61 (2,32)	14,54 (5,77)

Zkratky: AUC = plocha pod časovým profilem aktivity faktoru VIII; CL = clearance;  $t_{1/2}$  = terminální poločas rozpadu;  $V_{ss}$  = distribuční objem v ustáleném stavu;  $C_{max}$  = maximální aktivita faktoru VIII.

Farmakokinetické parametry u pediatrických pacientů do 6 let a pediatrických pacientů ve věku 6-12 let byly srovnatelné. Byly pozorovány některé odchylky ve farmakokinetických parametrech přípravku NovoEight mezi pediatrickými a dospělými pacienty. U pediatrických pacientů byly

nalezeny vyšší hodnoty CL a kratší  $t_{1/2}$  ve srovnání s dospělými pacienty s hemofilií A, což může být částečně způsobeno známým vyšším plazmatickým objemem na kilogram tělesné hmotnosti u mladších pacientů.

Farmakokinetická studie s jednorázovou dávkou (50 IU/kg) byla provedena u 35 pacientů s hemofilií (ve věku  $\geq 18$  let) v různých kategoriích indexu tělesné hmotnosti (BMI). Maximální expozice ( $C_{max}$ ) a celková expozice (AUC) se zvyšují se zvyšujícím se BMI, což naznačuje, že u podváhy (BMI  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>) a obézních pacientů (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) může být nutné dávku upravit, viz bod 4.2.

**Tabulka 6 Farmakokinetické parametry po podání jednorázové dávky přípravku NovoEight (50 IU/kg) podle skupin BMI<sup>a</sup> - Jednostupňový test srazlivosti - průměr (SD)**

PK parametr	Podváha n=5	Normální hmotnost n=7	Nadváha n=8	Třída obezity I n=7	Třída obezity II/III n=7
Přírůstková recovery (IU/dl)/(IU/kg)	1,7 (0,2)	2,0 (0,2)	2,4 (0,4)	2,3 (0,3) <sup>b</sup>	2,6 (0,3)
AUC ((IU*h)/dl)	1510 (360)	1920 (610)	1730 (610)	2030 (840)	2350 (590)
CL (ml/h/kg)	3,91 (0,94)	3,20 (1,00)	3,63 (1,24)	3,7 (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)
Průměrná doba setrvání v oběhu (hod.)	15,1 (3,0)	15,3 (4,8)	11,9 (3,7)	14,4 (4,6)	14,6 (3,7)

<sup>a</sup> Skupiny BMI: Podváha: BMI  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>, Normální hmotnost: BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>, Nadváha: BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, Třída obezity I: BMI 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>, Třída obezity II/III: BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>.

<sup>b</sup> Pouze na základě 6 pacientů.

**Tabulka 7 Farmakokinetické parametry po podání jednorázové dávky přípravku NovoEight (50 IU/kg) podle skupin BMI<sup>a</sup> - chromogenní test - průměr (SD)**

PK parametr	Podváha n=5	Normální hmotnost n=7	Nadváha n=7	Třída obezity I n=7	Třída obezity II/III n=7
Přírůstková recovery (IU/dl)/(IU/kg)	2,2 (0,4)	2,9 (0,3)	3,0 (0,5)	3,2 (0,5)	3,5 (0,5)
AUC ((IU*h)/dl)	1860 (700)	2730 (860)	2310 (1020)	2780 (1210)	3050 (730)
CL (ml/h/kg)	3,28 (0,87)	2,25 (0,73)	2,84 (1,09)	2,58 (1,56)	1,94 (0,52)
$t_{1/2}$ (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)
Průměrná doba setrvání v oběhu (hod.)	15,5 (3,2)	15,2 (4,9)	12,6 (4,8)	13,5 (4,6)	13,9 (3,7)

<sup>a</sup> Skupiny BMI: Podváha: BMI  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>, Normální hmotnost: BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>, Nadváha: BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, Třída obezity I: BMI 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>, Třída obezity II/III: BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

## 6.1 Seznam pomocných látek

### Prášek:

Chlorid sodný  
Histidin  
Sacharosa  
Polysorbát 80  
Methionin  
Dihydrát chloridu vápenatého  
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)  
Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

### Rozpouštědlo:

Chlorid sodný  
Voda pro injekci

## 6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

## 6.3 Doba použitelnosti

### Neotevřená injekční lahvička:

30 měsíců při uchovávání v chladničce (2 °C – 8 °C).

Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30$  °C) po jedno období nepřesahující 9 měsíců  
**nebo**
- vyšší než pokojové teplotě (30 °C až do 40 °C) po jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Jakmile byl přípravek jednou vyjmut z chladničky, nesmí tam již být vrácen zpět.

Poznačte si prosím na krabici datum zahájení a teplotu, při které přípravek uchováváte.

### Po rekonstituci:

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu:

- 24 hodin při uchovávání při teplotě 2 °C – 8 °C
- 4 hodin při uchovávání při teplotě 30 °C u přípravku, který byl uchováván jedno období nepřesahující 9 měsíců při pokojové teplotě ( $\leq 30$  °C)
- 4 hodin při uchovávání při teplotě až do 40 °C u přípravku, který byl uchováván jedno období nepřesahující 3 měsíce při vyšší než pokojové teplotě (30 °C až do 40 °C).

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rekonstituci. Není-li použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím v odpovědnosti uživatele. Normálně tato doba nemá být delší, než je uvedeno výše, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Veškerý nepoužitý rekonstituovaný léčivý přípravek, který byl uchováván při pokojové teplotě ( $\leq 30$  °C) nebo až do 40 °C déle než 4 hodiny, musí být zlikvidován.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávání tohoto léčivého přípravku při pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) nebo až do  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  a podmínky uchovávání po jeho rekonstituci viz bod 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedno balení přípravku NovoEight 250 IU, 500 IU, 1 000 IU, 1 500 IU, 2 000 IU a 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok obsahuje:

- 1 skleněnou injekční lahvičku (sklo třídy I) s práškem opatřenou chlorobutylovou pryžovou zátkou
- 1 sterilní adaptér injekční lahvičky k rozpuštění
- 1 předplněnou injekční stříkačku obsahující 4 ml rozpouštědla s polypropylenovým uzávěrem zpětného chodu, bromobutylovým pryžovým pístem a uzávěrem injekční stříkačky s bromobutylovou zátkou.
- 1 nástavec pístu (zhotovený z polypropylenu)

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

NovoEight je určen k intravenóznímu podání po rekonstituci prášku v rozpouštědle dodávaném v injekční stříkačce. Po rekonstituci je roztok čirý či lehce opalescentní. Roztok nepoužívejte, pokud je zakalený či obsahuje usazeniny.

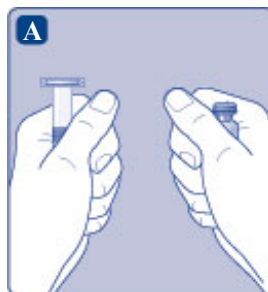
Budete také potřebovat infuzní soupravu (infuzní set a jehlu s křídélky), sterilní alkoholové tampony, gázové polštářky a náplasti. Tyto pomůcky nejsou součástí balení přípravku NovoEight.

Vždy dodržujte aseptickou techniku.

### Rekonstituce

A)

Vyjměte injekční lahvičku, adaptér injekční lahvičky a předplněnou injekční stříkačku z krabičky. Nástavec pístu ponechte zatím v krabičce. Zahřejte injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku na pokojovou teplotu. Můžete to udělat tak, že je podržíte v ruce, dokud nemají stejnou teplotu jako vaše dlaně. Jiné způsoby ohřátí injekční lahvičky a předplněné injekční stříkačky nepoužívejte.



B)

Odstraňte plastové víčko z injekční lahvičky. Pokud je víčko uvolněné nebo chybí, injekční lahvičku nepoužívejte. Pryžovou zátku injekční lahvičky očistěte sterilním alkoholovým tamponem a nechte ji před použitím několik sekund na vzduchu oschnout.



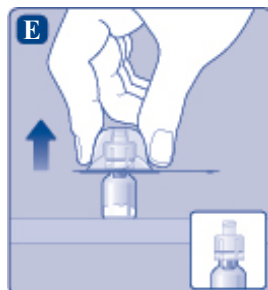
C)  
Sejměte ochranný papír z adaptéru injekční lahvičky. Pokud ochranný papír není zcela zatavený nebo je protržený, adaptér injekční lahvičky nepoužívejte. Nevyjímejte adaptér injekční lahvičky prsty z ochranného víčka.



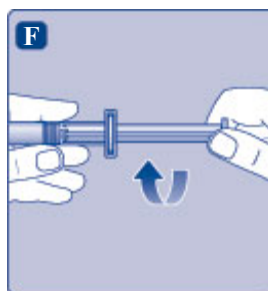
D)  
Otočte ochranné víčko a nasad'te adaptér na injekční lahvičku. Jakmile jste adaptér na injekční lahvičku nasadili, již ho z ní neodstraňujte.



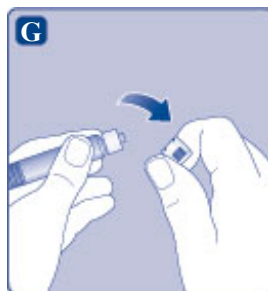
E)  
Lehce stiskněte ochranné víčko mezi palcem a ukazováčkem, jak je patrné z obrázku. Sejměte ochranné víčko z adaptéru injekční lahvičky.



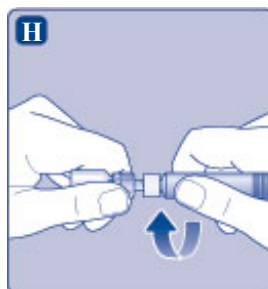
F)  
Pevně uchop'te nástavec pístu za širší konec a okamžitě ho našroubujte po směru hodinových ručiček na píst uvnitř předplněné injekční stříkačky, dokud nepocítíte odpor.



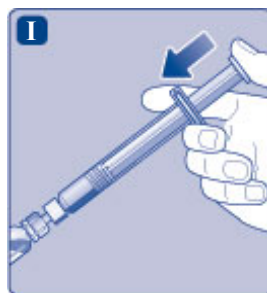
G)  
Odstraňte ochranné víčko z předplněné injekční stříkačky ohnutím směrem dolů tak, aby se porušila perforace. Dbejte, abyste se nedotkli prsty hrotu injekční stříkačky pod jejím ochranným víčkem.



H)  
Našroubujte předplněnou injekční stříkačku bezpečně na adaptér injekční lahvičky, dokud nepocítíte odpor.



I)  
Držte předplněnou injekční stříkačku lehce nakloněnou s injekční lahvičkou směřující dolů. Stisknutím nástavce pístu vstříkněte všechno rozpouštědlo do injekční lahvičky.



J)  
Nechte nástavec pístu zcela stlačený a jemným kroužením injekční lahvičkou rozpustíte všechny prášek. Injekční lahvičkou netřepejte, mohlo by to způsobit napěnění.



Doporučuje se použít NovoEight okamžitě po rekonstituci. Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

Pokud je zapotřebí větší dávky, opakujte kroky A až J s dalšími injekčními lahvičkami, adaptéry injekčních lahviček a předplněnými injekčními stříkačkami.

#### Aplikace rekonstituovaného roztoku

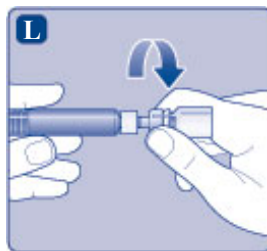
K)  
Ponechte nástavec pístu zcela stlačený. Otočte injekční stříkačku tak, aby nasazená injekční lahvička byla dnem vzhůru. Uvolněte nástavec pístu a nechte ho samovolně vrátit se zpět. Tím se rekonstituovaný roztok natáhne do injekční stříkačky. Lehkým vytažením pístu směrem dolů pak zajistíte, že se do injekční stříkačky natáhne všechny roztok.



V případě, že potřebujete pouze část obsahu injekční lahvičky, použijte stupnici na injekční stříkačce, abyste si ověřili, že jste natáhli tolik vzniklého roztoku, kolik Vám doporučil lékař či zdravotní sestra.

Stále držte injekční lahvičku dnem vzhůru a jemně poklepejte na injekční stříkačku, aby se vzduchové bubliny nashromáždily nahoře. Pomalu zatlačte na nástavec pístu, dokud všechny vzduchové bubliny neuniknou.

- L)  
Odšroubujte adaptér s injekční lahvičkou.



NovoEight je nyní připraven k aplikaci. Určete vhodné místo a pomalu aplikujte NovoEight do žíly v průběhu 2 až 5 minut.

#### Likvidace

Po aplikaci bezpečně zlikvidujte veškerý nepoužitý roztok přípravku NovoEight, injekční stříkačku s infuzní soupravou, injekční lahvičku s adaptérem a ostatní odpad dle doporučení lékárníka.

Nevhazujte do běžného domácího odpadu.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

### **8. REGISTRACNÍ ČÍSLA**

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 13. listopadu 2013  
Datum posledního prodloužení registrace: 30. července 2018

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**



Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

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

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2)

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NovoEight 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
turoctocogum alfa (humánní koagulační faktor VIII (rDNA))

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Po rozpuštění obsahuje 1 ml přípravku NovoEight přibližně 62,5 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Prášek: chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková  
Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, nástavec pístu a adaptér injekční lahvičky

### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek lze uchovávat při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 9 měsíců **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Z chladničky vyjmuto: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$  \_\_ Uchováváno při  $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$  \_\_

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

EU/1/13/888/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

NovoEight 250 IU

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Injekční lahvička**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

NovoEight 250 IU prášek pro injekční roztok

turoctocogum alfa

Intravenózní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

250 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NovoEight 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
turoctocogum alfa (humánní koagulační faktor VIII (rDNA))

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Po rozpuštění obsahuje 1 ml přípravku NovoEight přibližně 125 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Prášek: chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková  
Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, nástavec pístu a adaptér injekční lahvičky

### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek lze uchovávat při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 9 měsíců **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Z chladničky vyjmuto: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$  \_\_ Uchováváno při  $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$  \_\_

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

EU/1/13/888/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

NovoEight 500 IU

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Injekční lahvička**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

NovoEight 500 IU prášek pro injekční roztok

turoctocogum alfa

Intravenózní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

500 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NovoEight 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
turoctocogum alfa (humánní koagulační faktor VIII (rDNA))

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Po rozpuštění obsahuje 1 ml přípravku NovoEight přibližně 250 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Prášek: chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková  
Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, nástavec pístu a adaptér injekční lahvičky

### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek lze uchovávat při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 9 měsíců **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Z chladničky vyjmuto: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$  \_\_ Uchováváno při  $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$  \_\_

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

<b>10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ</b>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<b>11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI</b>
------------------------------------------------------------

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

<b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO</b>
------------------------------

EU/1/13/888/003

<b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b>
------------------------

č.š.:

<b>14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ</b>
----------------------------------

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

<b>15. NÁVOD K POUŽITÍ</b>
----------------------------

<b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b>
----------------------------------------

NovoEight 1 000 IU

<b>17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD</b>
----------------------------------------------------

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

<b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b>
--------------------------------------------------------

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Injekční lahvička**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

NovoEight 1 000 IU prášek pro injekční roztok

turoctocogum alfa

Intravenózní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1 000 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NovoEight 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
turoctocogum alfa (humánní koagulační faktor VIII (rDNA))

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Po rozpuštění obsahuje 1 ml přípravku NovoEight přibližně 375 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Prášek: chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková  
Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, nástavec pístu a adaptér injekční lahvičky

### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek lze uchovávat při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 9 měsíců **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Z chladničky vyjmuto: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$  \_\_ Uchováváno při  $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$  \_\_

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

<b>10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ</b>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<b>11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI</b>
------------------------------------------------------------

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

<b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO</b>
------------------------------

EU/1/13/888/004

<b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b>
------------------------

č.š.:

<b>14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ</b>
----------------------------------

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

<b>15. NÁVOD K POUŽITÍ</b>
----------------------------

<b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b>
----------------------------------------

NovoEight 1 500 IU

<b>17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD</b>
----------------------------------------------------

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

<b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b>
--------------------------------------------------------

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Injekční lahvička**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

NovoEight 1 500 IU prášek pro injekční roztok

turoctocogum alfa

Intravenózní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1 500 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NovoEight 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
turoctocogum alfa (humánní koagulační faktor VIII (rDNA))

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Po rozpuštění obsahuje 1 ml přípravku NovoEight přibližně 500 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Prášek: chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková  
Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, nástavec pístu a adaptér injekční lahvičky

### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek lze uchovávat při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 9 měsíců **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Z chladničky vyjmuto: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$  \_\_ Uchováváno při  $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$  \_\_

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

EU/1/13/888/005

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

NovoEight 2 000 IU

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Injekční lahvička**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

NovoEight 2 000 IU prášek pro injekční roztok

turoctocogum alfa

Intravenózní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

2 000 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NovoEight 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
turoctocogum alfa (humánní koagulační faktor VIII (rDNA))

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Po rozpuštění obsahuje 1 ml přípravku NovoEight přibližně 750 IU humánního koagulačního faktoru VIII (rDNA) turoctocogum alfa.

### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Prášek: chlorid sodný, histidin, sacharosa, polysorbát 80, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková  
Rozpouštědlo: chlorid sodný, voda pro injekci

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Balení obsahuje: 1 injekční lahvičku s práškem, 4 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce, nástavec pístu a adaptér injekční lahvičky

### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek lze uchovávat při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 9 měsíců **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě ( $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$ ) po jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Z chladničky vyjmuto: \_\_\_\_\_ Uchováváno při  $\leq 30\text{ °C}$  \_\_ Uchováváno při  $30\text{ °C}$  až do  $40\text{ °C}$  \_\_

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem

<b>10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ</b>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<b>11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI</b>
------------------------------------------------------------

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

<b>12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO</b>
------------------------------

EU/1/13/888/006

<b>13. ČÍSLO ŠARŽE</b>
------------------------

č.š.:

<b>14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ</b>
----------------------------------

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

<b>15. NÁVOD K POUŽITÍ</b>
----------------------------

<b>16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU</b>
----------------------------------------

NovoEight 3 000 IU

<b>17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD</b>
----------------------------------------------------

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

<b>18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM</b>
--------------------------------------------------------

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Injekční lahvička**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

NovoEight 3 000 IU prášek pro injekční roztok

turoctocogum alfa

Intravenózní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

3 000 IU

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Předplněná injekční stříkačka**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro NovoEight

Chlorid sodný 9 mg/ml

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

4 ml

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S



## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

**NovoEight 250 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**NovoEight 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**NovoEight 1 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**NovoEight 1 500 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**NovoEight 2 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**NovoEight 3 000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

turoctocogum alfa (humánní koagulační faktor VIII (rDNA))

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### **Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je NovoEight a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete NovoEight používat
3. Jak se NovoEight používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek NovoEight uchovávat
6. Obsah balení a další informace

### **1. Co je NovoEight a k čemu se používá**

NovoEight obsahuje léčivou látku turoctocogum alfa, lidský koagulační faktor VIII. Faktor VIII je bílkovina, která je přirozeně obsažena v krvi a pomáhá při tvorbě krevní sraženiny.

NovoEight se používá k léčbě a k prevenci krvácivých příhod u pacientů s hemofilii A (vrozený nedostatek faktoru VIII) a lze ho používat ve všech věkových skupinách.

U pacientů s hemofilii A faktor VIII chybí nebo nefunguje dostatečně. NovoEight nahrazuje tento defekt nebo chybějící faktor VIII a pomáhá tělu vytvářet sraženiny v místě krvácení.

### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete NovoEight používat**

#### **Nepoužívejte NovoEight:**

- jste-li alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jste-li alergický(á) na křeččí bílkoviny.

Pokud platí něco z výše uvedeného, NovoEight nepoužívejte. Nejste-li si jistý(á), se poradte před použitím tohoto přípravku s lékařem.

#### **Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku NovoEight se poradte se svým lékařem.

Existuje určité riziko, že se u Vás vzácně vyskytne anafylaktická reakce (náhlá závažná alergická reakce) na přípravek NovoEight. Časně známky alergických reakcí jsou vyrážka, kopřivka, podlitiny,

svědění kůže celého těla, otoky rtů a jazyka, dýchací potíže, sípot, tlak na prsou, celkový pocit nemoci a závratě.

Pokud se tyto příznaky projeví, okamžitě ukončete podávání přípravku a kontaktujte lékaře.

Poradte se s lékařem, pokud se Vám zdá, že při podání současné dávky není krvácení pod kontrolou. Může k tomu být několik důvodů. U některých osob používajících tento léčivý přípravek může dojít ke vzniku protilátek proti faktoru VIII (také známých jako inhibitory faktoru VIII). Inhibitory faktoru VIII činí přípravek NovoEight méně účinný při prevenci nebo kontrole krvácení. Pokud k tomu dojde, budete možná potřebovat vyšší dávku přípravku NovoEight nebo může být nutno přejít na jiný přípravek, aby došlo ke kontrole krvácení. Abyste měl(a) krvácení pod kontrolou, nezvyšujte celkovou dávku přípravku NovoEight bez porady s ošetřujícím lékařem. Pokud jste byl(a) dříve léčen(a) přípravky obsahujícími faktor VIII, měl(a) byste to oznámit lékaři. Zvláště, pokud u Vás došlo ke vzniku inhibitorů, protože může existovat vyšší riziko jejich opětovného vzniku.

Tvorba inhibitorů (protilátek) je známou komplikací, k níž může dojít během léčby všemi přípravky s faktorem VIII. Tyto inhibitory, zejména při vysokých hladinách, zabraňují správnému fungování léčby a vznik těchto inhibitorů bude u Vás nebo Vašeho dítěte pečlivě sledován. Jestliže u Vás nebo Vašeho dítěte nebude krvácení zvládnuto přípravkem NovoEight, ihned informujte svého lékaře.

### **Další léčivé přípravky a přípravek NovoEight**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se s lékařem před použitím tohoto přípravku.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

NovoEight nemá vliv na Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **NovoEight obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje 30,5 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné rekonstituované injekční lahvičce. To odpovídá 1,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Oznamte lékaři, pokud dodržujete dietu s kontrolovaným příjmem sodíku.

## **3. Jak se NovoEight používá**

Léčbu přípravkem NovoEight Vám předepíše lékař, který má zkušenosti s péčí o pacienty s hemofilií A. Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Lékař Vám vypočte dávku. Ta bude záviset na Vaší tělesné hmotnosti a důvodu, proč tento přípravek používáte.

### **Prevence krvácení**

Obvyklá dávka je 20-50 mezinárodních jednotek (IU) na kilogram tělesné hmotnosti. Injekce se aplikuje každé 2-3 dny. V některých případech, zvláště u mladších pacientů, mohou být zapotřebí častější podání nebo vyšší dávky.

### **Léčba krvácení**

Dávka přípravku NovoEight je vypočtena v závislosti na Vaší tělesné hmotnosti a hladinách faktoru VIII, kterých je nutno dosáhnout. Cílové hladiny faktoru VIII budou záviset na závažnosti a místě, kde došlo ke krvácení.

### **Použití u dětí a dospívajících**

NovoEight je možno podávat dětem bez ohledu na věk. U dětí (do 12 let) může být zapotřebí vyšších dávek nebo častějších aplikací. Dospívající (od 12 let) mohou používat stejné dávky jako dospělí.

### **Jak přípravek NovoEight podávat**

NovoEight se aplikuje jako injekce do žíly. Více informací naleznete v části „Instrukce pro použití přípravku NovoEight“.

### **Jestliže si aplikujete více NovoEight, než jste měl(a)**

Jestliže jste si aplikoval(a) více NovoEight, než jste měl(a), oznamte to hned lékaři nebo navštivte nemocnici.

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek NovoEight**

Jestliže jste vynechal(a) dávku a nevíte, jak ji nahradit, poraďte se s lékařem.

### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek NovoEight**

Pokud přestanete přípravek NovoEight používat, nejste chráněn(a) proti krvácení či při již probíhajícím krvácení nemusí dojít k jeho zástavě. Nepřestávejte NovoEight používat bez porady s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Při používání tohoto přípravku může dojít k níže uvedeným nežádoucím účinkům.

Pokud (velmi vzácně) dojde k náhlým závažným alergickým reakcím (anafylaktickým reakcím), musí být aplikace okamžitě ukončena. Pokud máte některý z následujících časných příznaků, musíte okamžitě kontaktovat lékaře:

- dýchací obtíže, dušnost nebo sípot
- tlak na prsou
- otok rtů a jazyka
- vyrážka, kopřivka, podlitiny nebo vyrážka po celém těle
- pocit závratě nebo ztráta vědomí
- nízký krevní tlak (bledá chladná pokožka, zrychlená srdeční činnost)

Závažné příznaky jako potíže s polykáním či dýchací obtíže a zarudlý či oteklý obličej nebo ruce vyžadují neodkladnou léčbu.

Pokud u Vás dojde k závažným alergickým reakcím, lékař Vám může změnit lék.

U dětí, které nebyly dříve léčeny léky s faktorem VIII, se mohou protilátky inhibitorů (viz bod 2) tvořit velmi často (více než 1 z 10 pacientů), avšak u pacientů, kteří byli dříve léčeni faktorem VIII (více než 150 dní léčby), je riziko méně časté (méně než 1 ze 100 pacientů). Pokud k tomu u Vás nebo u Vašeho dítěte dojde, může lék přestat správně fungovat a může se u Vás nebo u Vašeho dítěte objevit přetrvávající krvácení. V takovém případě je třeba, abyste se ihned obrátil(a) na svého lékaře.

### **Časté nežádoucí účinky (mohou se projevit až u 1 pacienta z 10)**

- krevní testy ukazují na změny ve funkci jater
- reakce v místě aplikace injekce (zarudnutí a svědění)

### **Časté nežádoucí účinky (mohou se projevit až u 1 pacienta z 10) u pacientů dříve neléčených léky obsahujícími faktor VIII**

- zarudnutí kůže
- zánět žil
- krvácení do oblasti kloubů
- krvácení do svalové tkáně
- kašel
- zarudnutí kolem místa zavedení katetru
- zvracení.

### **Méně časté nežádoucí účinky (mohou se projevit až u 1 pacienta ze 100)**

- pocit únavy
- bolest hlavy
- pocit závratí
- potíže se spaním (nespavost)
- zrychlený srdeční tep
- zvýšení krevního tlaku
- vyrážka
- horečka
- návaly horka
- svalová ztuhlost
- bolest svalů
- bolest v nohou a pažích
- otoky dolních končetin a chodidel
- onemocnění kloubů
- modřiny
- srdeční záchvat.

### **Nežádoucí účinky u dětí a dospívajících**

Nežádoucí účinky pozorované u dětí a dospívajících jsou shodné s nežádoucími účinky pozorovanými u dospělých.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek NovoEight uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici, na štítku injekční lahvičky a štítku předplněné injekční stříkačky za „Použitelné do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před rozpuštěním může být NovoEight uchováván při:

- pokojové teplotě ( $\leq 30$  °C) po jedno období nepřesahující 9 měsíců **nebo**
- vyšší než pokojové teplotě (30 °C až do 40 °C) po jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Jakmile byl přípravek jednou vyjmut z chladničky, nesmí tam již být vrácen zpět.

Poznačte si prosím na krabičce datum zahájení a teplotu, při které přípravek uchováváte.

Jakmile byl NovoEight rozpuštěn, má být použit okamžitě. Nemůžete-li ho použít okamžitě po rekonstituci, máte ho použít během:

- 24 hodin při uchovávání při teplotě 2 °C – 8 °C
- 4 hodin při uchovávání při teplotě ≤ 30 °C u přípravku, který byl uchováván jedno období nepřesahující 9 měsíců při pokojové teplotě (≤ 30 °C)
- 4 hodin při uchovávání při teplotě až do 40 °C u přípravku, který byl uchováván jedno období nepřesahující 3 měsíce při vyšší než pokojové teplotě (30 °C až do 40 °C)

Rekonstituovaný přípravek uchovávejte v injekční lahvičce. Nepoužije-li se přípravek okamžitě, nemusí být již sterilní a může způsobit infekci. Roztok neuchovávejte bez předchozí porady s lékařem.

Prášek v injekční lahvičce je bílý nebo lehce nažloutlý. Prášek nepoužívejte, pokud má jinou barvu.

Připravený roztok je čirý až lehce opalescentní. Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je zakalený nebo obsahuje viditelné částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co NovoEight obsahuje**

- Léčivou látkou je turoctocogum alfa (humánní koagulační faktor VIII (rDNA)). Jedna injekční lahvička s přípravkem NovoEight obsahuje 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 nebo 3 000 IU turoktokogu alfa.
- Pomocnými látkami jsou histidin, sacharosa, polysorbát 80, chlorid sodný, methionin, dihydrát chloridu vápenatého, hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková.
- Pomocné látky v rozpouštědle jsou chlorid sodný a voda pro injekci.

Po rekonstituci v příloženém rozpouštědle (roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) pro injekce) obsahuje připravený injekční roztok 62,5 IU, 125 IU, 250 IU, 375 IU, 500 IU nebo 750 IU turoktokogu alfa v ml (v závislosti na síle turoktokogu alfa tj. 250, 500, 1 000, 1 500, 2 000 nebo 3 000 IU).

### **Jak NovoEight vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek NovoEight je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Jedno balení přípravku NovoEight obsahuje injekční lahvičku s bílým nebo lehce nažloutlým práškem, předplněnou injekční stříkačku o objemu 4 ml s čirým bezbarvým roztokem, nástavec pístu a adaptér injekční lahvičky.

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dánsko

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## **Instrukce pro použití přípravku NovoEight**

**PŘED POUŽITÍM PŘÍPRAVKU NOVOEIGHT SI PEČLIVĚ PŘEČTĚTE TYTO INSTRUKCE**

NovoEight je dodáván jako prášek. Před podáním (aplikací) musí být rekonstituován v rozpouštědle, které je dodáváno v injekční stříkačce. Rozpouštědlo je roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%). Rekonstituovaný NovoEight musí být aplikován do žíly (intravenózní injekce). Toto balení obsahuje potřebné vybavení, které poslouží k rozpuštění a aplikaci přípravku NovoEight.

Budete také potřebovat infuzní soupravu (infuzní set a jehlu s křídélky), sterilní alkoholové tampony, kousky gázy a náplastí. Tyto pomůcky nejsou součástí balení přípravku NovoEight.

**Toto vybavení nepoužívejte bez příslušného proškolení lékařem nebo zdravotní sestrou.**

**Vždy si umyjte ruce a ujistěte se, že pracovní plocha je čistá.**

Při přípravě injekce a aplikaci léku přímo do žíly je důležité **používat čistou a mikrobů prostou (aseptickou) techniku**. Nesprávná technika může zanechat do krve infekci.

**Krabičku s vybavením neotevírejte, dokud nejste připraven(a) ho použít.**

**Vybavení nepoužívejte, pokud upadlo nebo pokud je poškozené.** Použijte místo něj nové balení.

**Vybavení nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti.** Použijte místo něj nové balení. Doba použitelnosti je vyznačena na krabičce, injekční lahvičce s práškem, adaptéru injekční lahvičky a na předplněné injekční stříkačce za „Použitelné do“.

**Vybavení nepoužívejte, pokud máte podezření, že je kontaminováno.** Použijte místo něj nové balení.

**Žádnou ze součástí vybavení nevyhazujte, dokud nedokončíte aplikaci injekčního roztoku.**

**Vybavení je určeno pouze k jednorázovému podání.**

### **Obsah**

Balení obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s práškem NovoEight
- 1 adaptér injekční lahvičky
- 1 předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem
- 1 nástavec pístu (umístěný pod injekční stříkačkou)

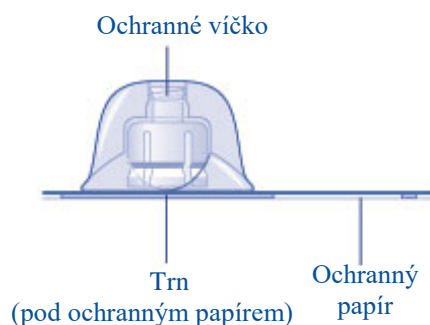
## Přehled

### Injekční lahvička s práškem NovoEight

Plastové víčko

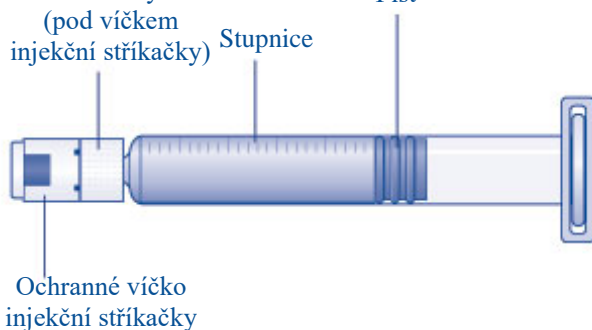


### Adaptér injekční lahvičky

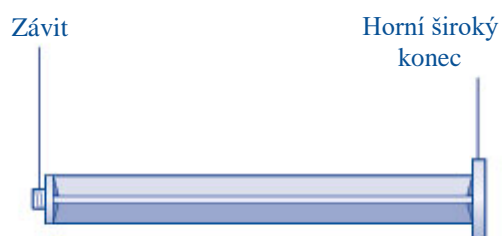


### Předplněná injekční stříkačka s rozpouštědlem

Hrot injekční  
stříkačky  
(pod víčkem  
injekční stříkačky)

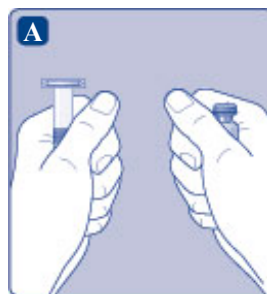


### Nástavec pístu




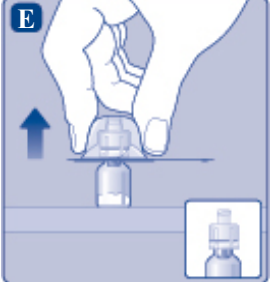
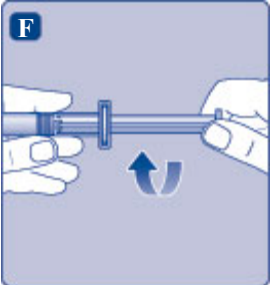


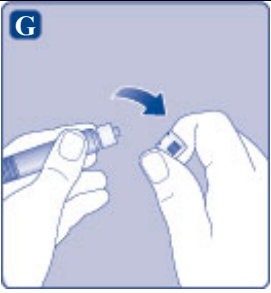



## 1. Příprava injekční lahvičky a injekční stříkačky

- **Veźměte si potřebněy počet baleněy pŕěpravku NovoEight.**
- **Ověrěte si datum doby pouŕitelnosti.**
- **Ověrěte nězev, silu a barvu baleněy, abyste se ujistil(a), ŕe obsahuje sprěvněy pŕěpravek.**
- **Umyjte si ruce** a peělivě je osuŕte ěistěm ruěněkem ěi elektrickěm vysouŕeěem.
- Vyjměte z krabiěky injekěněy lahviěku, adaptěr injekěněy lahviěky a pŕedplněněy injekěněy stŕěkaěku. **Něstavec pěstu zatěm ponechte v krabiěce.**
- **Zahŕejte injekěněy lahviěku a pŕedplněněy injekěněy stŕěkaěku na pokojověy teplotu.** Měžete to udělat tak, ŕe je podrŕete v ruce, dokud nemajěy stejněy teplotu jako vaŕe dlaně.
- **Jiněy zpěsoby ohŕatěy injekěněy lahviěky a pŕedplněněy injekěněy stŕěkaěky nepouŕěvejte.**





<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Odstraňte plastové víčko z injekční lahvičky. Pokud je víčko uvolněné nebo chybí, injekční lahvičku nepoužívejte.</b></li> <li>• <b>Pryžovou zátku očistěte sterilním alkoholovým tamponem</b> a nechte ji před použitím několik sekund na vzduchu oschnout, abyste zajistil(a) co možná nejvyšší sterilitu.</li> <li>• <b>Pryžové zátky se prsty nedotýkejte, abyste nezanesl(a) infekci.</b></li> </ul>	
<p><b>2. Připojení adaptéru injekční lahvičky</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sejměte ochranný papír z adaptéru injekční lahvičky.</b></li> </ul> <p><b>Pokud ochranný papír není zcela zatavený nebo je protržený, adaptér injekční lahvičky nepoužívejte.</b></p> <p><b>Adaptér injekční lahvičky nevyndávejte prsty z ochranného víčka.</b> Pokud byste se dotkl(a) trnu adaptéru injekční lahvičky, mohla by se z Vašich prstů přenést infekce.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Položte injekční lahvičku na hladký a pevný povrch.</b></li> <li>• <b>Otočte ochranné víčko a nasad'te adaptér na injekční lahvičku.</b></li> </ul> <p><b>Jakmile je jednou adaptér nasazen, neodstraňujte jej z injekční lahvičky.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lehce <b>stiskněte ochranné víčko</b> mezi palcem a ukazováčkem, jak je znázorněno na obrázku.</li> </ul> <p><b>Sejměte ochranné víčko z adaptéru injekční lahvičky.</b></p> <p>Při odstraňování ochranného víčka dejte pozor, <b>abyste nenadzvedl(a) adaptér injekční lahvičky.</b></p>	
<p><b>3. Nasazení nástavce pístu na injekční stříkačku</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pevně uchopte nástavec pístu za širší konec a vyjměte ho z krabičky. <b>Nedotýkejte se boků nebo závitů na nástavci pístu.</b> Pokud byste se dotkl(a) boků nebo závitů, mohla by se z Vašich prstů přenést infekce.</li> <li>• <b>Okamžitě nástavec pístu našroubujte</b> po směru hodinových ručiček na píst uvnitř předplněné injekční stříkačky, dokud nepocítíte odpor.</li> </ul>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Odstraňte ochranné víčko</b> z předplněné injekční stříkačky ohnutím směrem dolů tak, aby se porušila perforace.</li> </ul> <p><b>Dbejte, abyste se nedotkl(a) hrotu injekční stříkačky pod ochranným víčkem.</b> Pokud byste se dotkl(a) hrotu injekční stříkačky, mohla by se z Vašich prstů přenést infekce.</p> <p><b>Pokud je ochranné víčko uvolněné nebo chybí, předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Našroubujte předplněnou injekční stříkačku bezpečně</b> na adaptér injekční lahvičky, dokud nepocítíte odpor.</li> </ul>	
<p><b>4. Rekonstituce prášku v rozpouštědle</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Držte předplněnou injekční stříkačku lehce nakloněnou</b> s injekční lahvičkou směřující dolů.</li> <li>• <b>Stisknutím nastavce pístu</b> vstříkněte všechno rozpouštědlo do injekční lahvičky.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nechte nástavec pístu zcela stlačený a jemným kroužením</b> injekční lahvičkou rozpustíte všechny prášek.</li> </ul> <p><b>Injekční lahvičkou netřepejte, mohlo by to způsobit napěnění.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Připravený roztok zkontrolujte.</b> Musí být čirý až lehce opalescentní (mírně zakalený). <b>Pokud obsahuje částičky hmoty nebo má jinou barvu, nepoužívejte ho.</b> Použijte místo toho nové balení.</li> </ul>	
<p><b>Doporučuje se použít NovoEight okamžitě po rekonstituci.</b> Je to z toho důvodu, že uchovávaný přípravek už nemusí být sterilní a může způsobit infekci.</p> <p><b>Pokud rekonstituovaný roztok přípravku NovoEight nemůžete použít ihned,</b> je třeba ho použít během 4 hodin, pokud byl uchovávan při pokojové teplotě nebo až do 40 °C a během 24 hodin, pokud byl uchovávan při teplotě 2 °C – 8 °C. Rekonstituovaný přípravek uchovávejte v injekční lahvičce.</p> <p><b>Rekonstituovaný roztok nezmrazujte ani ho neuchovávejte v injekční stříkačce. Bez doporučení lékaře roztok neuchovávejte.</b></p> <p><b>Rekonstituovaný roztok chraňte před přímým slunečním světlem.</b></p>	

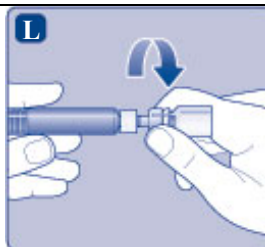


Pokud pro svou dávku potřebujete více než jednu injekční lahvičku, opakujte kroky A až J s dalšími injekčními lahvičkami, adaptéry injekčních lahviček a předplněnými injekčními stříkačkami, dokud nedosáhnete požadované dávky.

- **Ponechte nástavec pístu zcela stlačený.**
- **Otočte injekční stříkačku** tak, aby nasazená injekční lahvička byla dnem vzhůru.
- **Uvolněte nástavec pístu a nechte ho samovolně vrátit se zpět.** Tím se připravený roztok natáhne do injekční stříkačky.
- **Lehkým vytažením nástavce pístu směrem dolů** pak zajistíte, že se do injekční stříkačky natáhne všechnen připravený roztok.
- **V případě, že potřebujete pouze část obsahu injekční lahvičky, použijte stupnici na injekční stříkačce, abyste si ověřil(a), že jste natáhl(a) tolik vzniklého roztoku, kolik Vám doporučil lékař či zdravotní sestra.**  
  
Pokud se kdykoliv vyskytne v injekční stříkačce příliš vzduchu, vytlačte ho zpět do injekční lahvičky.
- Zatímco držíte injekční lahvičku dnem vzhůru, **jemně poklepejte na injekční stříkačku**, aby se vzduchové bubliny nashromáždily nahoře.
- **Pomalou zatačte na nástavec pístu**, dokud všechny vzduchové bubliny neuniknou.



- **Odšroubujte adaptér** s injekční lahvičkou.
- **Dbejte, abyste se nedotkl(a) hrotu injekční stříkačky.** Pokud byste se dotkl(a) hrotu injekční stříkačky, mohla by se z Vašich prstů přenést infekce.



## 5. Aplikace připraveného roztoku

NovoEight je nyní připraven k aplikaci do žíly.

- Aplikujte připravený roztok dle instrukcí lékaře či zdravotní sestry.
- Aplikujte pomalu v průběhu 2 až 5 minut.

- Nemíchejte NovoEight se žádnými dalšími intravenózními infuzemi či léky.

### **Aplikace NovoEight za použití bezjehlových spojek k intravenózním (i.v.) katetrům**

**Upozornění:** předplněná injekční stříkačka je zhotovena ze skla a je kompatibilní (slučitelná) se standardními spoji luer-lock. Některé bezjehlové spojky s vnitřním hrotem jsou s předplněnými injekčními stříkačkami nekompatibilní. Tato nekompatibilita může zabránit aplikaci léku a/nebo může způsobit poškození bezjehlové spojky.

Aplikace roztoku centrálním venózním přístupovým zařízením (CVAD) jako jsou například centrální žilní katetr nebo podkožní port:

- Vždy pracujte čistě a použijte choroboplodných zárodků prostou (aseptickou) techniku. Dodržujte instrukce pro správné používání spojky a CVAD, které Vám poskytl lékař nebo zdravotní sestra.
- Aplikace pomocí CVAD může vyžadovat použití sterilní 10ml plastové injekční stříkačky pro natažení rekonstituovaného roztoku. To má být provedeno ihned po kroku J.
- Pokud hadičky CVAD potřebují před aplikací přípravku NovoEight nebo po ní propláchnout, použijte injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml.

### **Zlikvidování odpadu**

- **Po aplikaci bezpečně zlikvidujte** veškerý nepoužitý roztok přípravku NovoEight, injekční stříkačku s infuzní soupravou, injekční lahvičku s adaptérem a ostatní odpad dle instrukcí lékárníka.

Nevyhazujte do běžného domácího odpadu.



**Před likvidací použité vybavení nerozebírejte.**

**Použité vybavení znovu nepoužívejte.**