

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuwiq 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 2500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Nuwiq 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 250 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.
Nuwiq 250 RÜ sisaldab pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 100 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.

Nuwiq 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 500 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.
Nuwiq 500 RÜ sisaldab pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 200 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.

Nuwiq 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 1000 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.
Nuwiq 1000 RÜ sisaldab pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 400 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.

Nuwiq 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 1500 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.
Nuwiq 1500 RÜ sisaldab pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 600 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.

Nuwiq 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 2000 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.
Nuwiq 2000 RÜ sisaldab pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 800 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.

Nuwiq 2500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 2500 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.
Nuwiq 2500 RÜ sisaldab pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 1000 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.

Nuwiq 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 3000 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.
Nuwiq 3000 RÜ sisaldab pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 1200 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.

Nuwiq 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

Iga viaal sisaldab nominaalselt 4000 RÜ inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog. Nuwiq 4000 RÜ sisaldab pärast manustamiskõlblikuks muutmist ligikaudu 1600 RÜ/ml inimese VIII hüübimisfaktorit (rDNA) alfasimoktokog.

Aktiivsust väljendatakse rahvusvahelistes ühikutes (RÜ), määratuna Euroopa farmakopöa kromogeensel meetodil. Nuwiq'i spetsiifiline aktiivsus on ligikaudu 9500 RÜ/mg valgu kohta.

Alfasimoktokog (inimese VIII hüübimisfaktor (rDNA)) on puhastatud valk, mis koosneb 1440 aminohappest. Aminohapete järjestus on võrreldav inimese vereplasma VIII hüübimisfaktori 90 + 80 kDa vormiga (st B-domeen on eemaldatud). Nuwiq'it toodetakse rekombinantse DNA tehnoloogia abil inimese embrüonaalse neeru (HEK) geneetiliselt muundatud rakuliinis 293F. Tootmise käigus või valmis ravimpreparaadile ei ole lisatud inim- või loomset päritolu materjale.

Teadaolevat toimet omav abiaine

1 ml manustamiskõlblikuks muudetud lahust sisaldab 7,35 mg naatriumi (18,4 mg naatriumi viaali kohta).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Pulber: valge kuni valkjast peeneosaline pulber.

Lahusti: selge värvitu vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Veritsuse ravi ja profülaktika A-hemofiiliaga (VIII hüübimisfaktori kaasasündinud puudulikkus) patsientidel.

Nuwiq'it võib kasutada kõikides vanuserühmades.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab toimuma hemofiilia ravis kogenud arsti jälgimise all.

Raviseire

Ravi jooksul on soovitatav asjakohaselt hinnata VIII hüübimisfaktori sisaldust, sest see aitab määrata kordusinfusioonide annuseid ja manustamissagedust. Erinevate patsientide ravivastus VIII hüübimisfaktorile võib olla erinev (erinevad poolväärtusajad ja eritumine). Ala- või ülekaalulistel patsientidel võib vajalikuks osutada kehakaalul põhinevate annuste kohandamine. Mahukate kirurgiliste operatsioonide puhul on eriti oluline asendusravi täpne seire; koagulatsioonianalüüs (VIII hüübimisfaktori aktiivsus plasmas) on sel puhul asendamatu.

Kui VIII hüübimisfaktori aktiivsuse määramiseks patsiendi vereproovides kasutatakse üheastmelisel koagulatsioonitestil põhinevat *in vitro* tromboplastiini aega (aPTT), võivad nii aPTT reaktiivi tüüp kui analüüsimisel kasutatud võrdlusstandard oluliselt mõjutada vereplasma VIII hüübimisfaktori aktiivsuse määramise tulemusi. Samuti võivad oluliselt erineda aPTT-põhise üheastmelise

koagulatsioonitesti ja Euroopa farmakopöa kromogeensustesti analüüsitulemused. See on eriti oluline juhul, kui muudetakse laborit ja/või testis kasutatavaid reaktiive.

Annustamine

Asendusravi annused ja kestus olenevad VIII hüübimisfaktori puudulikkuse raskusastmest, verejooksu lokalisatsioonist ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist.

Manustatava VIII hüübimisfaktori ühikute arvu väljendatakse rahvusvahelistes ühikutes (RÜ) vastavalt Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) kehtivale standardile VIII hüübimisfaktori kontsentrati sisaldavate ravimite kohta. VIII hüübimisfaktori aktiivsust vereplasmas väljendatakse kas protsendina (normaalse inimvereplasma suhtes) või eelistatult rahvusvaheliste ühikutena (vastavalt rahvusvahelisele standardile VIII hüübimisfaktori kohta vereplasmas).

Üks VIII hüübimisfaktori aktiivsuse rahvusvaheline ühik (RÜ) võrdub VIII hüübimisfaktori kogusega ühes milliliitris normaalses inimvereplasmas.

Ravi vastavalt vajadusele

VIII hüübimisfaktori vajaliku annuse arvestus põhineb empiirilisel leiul, et 1 rahvusvaheline ühik (RÜ) VIII hüübimisfaktorit kehakaalu kg kohta tõstab VIII hüübimisfaktori aktiivsust vereplasmas 2% normaalsest aktiivsusest või 2 RÜ/dl võrra. Vajalik annus arvutatakse järgmise valemi abil:

Vajalik RÜ arv = kehakaal (kg) × VIII hüübimisfaktori soovitud tõus (%) (RÜ/dl) × 0,5 (RÜ/kg per RÜ/dl)

VIII hüübimisfaktori eeldatav tõus (% normaalsest) = $\frac{2 \times \text{manustatav RÜ}}{\text{kehakaal (kg)}}$

Manustatavat kogust ja manustamissagedust tuleb igal individuaalsel patsiendil kohandada vastavalt kliinilisele toimele.

Järgnevalt loetletud hemorraagiajuhtude korral ei tohi VIII hüübimisfaktori aktiivsus langeda allapoole antud aktiivsuse taset vereplasmas (% normaalsest või RÜ/dl). Järgnevat tabelit võib kasutada annustamise juhendina veritsusepisoodide ja kirurgiliste operatsioonide korral.

Hemorraagia raskus/ Kirurgilise protseduuri tüüp	VIII hüübimisfaktori vajalik tase (%) (RÜ/dl)	Annustamise sagedus (tunnid)/ Ravi kestus (päevad)
<u>Hemorraagia</u>		
Varajane hemartroos, lihaveritsus või suu limaskestade veritsus	20...40	Korrata iga 12 kuni 24 tunni järel. Vähemalt 1 päev, kuni veritsusepisood on kaasneva valu järgi otsustades möödunud või on saanud paranemine.
Ulatuslikum hemartroos, lihaveritsus või hematoom	30...60	Korrata infusiooni iga 12 kuni 24 tunni järel 3...4 päeva või kauem, kuni valu ja äge häire on taandunud.
Eluohhtlikud verejooksud	60...100	Korrata infusiooni iga 8...24 tunni järel, kuni oht on möödunud.
<u>Kirurgiline operatsioon</u>		
Väiksem kirurgiline toiming, sh hamba eemaldamine	30...60	Iga 24 tunni järel, vähemalt 1 ööpäev, kuni on saanud paranemine.
Suurem kirurgiline toiming	80...100 (enne ja pärast operatsiooni)	Infusiooni korrata iga 8...24 tunni järel, kuni haava piisava paranemiseni, seejärel ravida veel vähemalt 7 päeva jooksul, et säiliks VIII hüübimisfaktori

Hemorraagia raskus/ Kirurgilise protseduuri tüüp	VIII hüübimisfaktori vajalik tase (%) (RÜ/dl)	Annustamise sagedus (tunnid)/ Ravi kestus (päevad)
		aktiivsus 30% kuni 60% (RÜ/dl).

Profülaktika

Raske A-hemofiiliaga patsientidele tuleb pikaajaliseks veritsusvastaseks profülaktikaks manustada 20...40 RÜ VIII hüübimisfaktorit kg kehakaalu kohta 2...3-päevaste intervallidega. Raviskeemi võib kohandada lähtuvalt ravivastusest.

Mõnel juhul – eriti noorematel patsientidel – võib osutada vajalikuks lühem manustamisintervall või suuremad annused.

Lapsed

Annustamine lastele ja noorukitele ning täiskasvanutele on sama, kuid lastel ja noorukitel võivad osutada vajalikuks lühem manustamisintervall või suuremad annused. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2.

Manustamisviis

Nuwiq on ette nähtud intravenoosseks manustamiseks. Soovitav on mitte manustada kiiremini kui 4 ml minutis.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus

Sarnaselt kõigi veeni manustatavate valgupreparaatidega võivad tekkida allergilist tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid. Nuwiq sisaldab lisaks VIII hüübimisfaktorile valgulisi jääke, mis pärinevad valmistamiseks kasutatud inimrakkudest. Patsiente peab nõustama, et ülitundlikkuse sümptomite tekkides tuleb kohe lõpetada ravimi manustamine ja võtta ühendust oma arstiga. Patsiente tuleb teavitada ülitundlikkusreaktsioonide varajastest tunnustest, k.a lööve, generaliseerunud urtikaaria, pitsitustunne rindkeres, hingamisraskus, hüpotensioon ja anafülaksia.

Šoki korral on vajalik tavapärane šokiravi.

Inhibiitorid

VIII hüübimisfaktori vastaste neutraliseerivate antikehade (inhibiitorid) teke on A-hemofiiliaga isikute ravimisel teadaolev tüsistus. Need inhibiitorid on tavaliselt VIII hüübimisfaktori prokoaguleeriva toime vastu suunatud IgG immunoglobuliinid, mille hulka väljendatakse Bethesda ühikutes (BÜ) vereplasma ühe ml kohta, mõõdetuna modifitseeritud uuringuga. Inhibiitorite tekkerisk on vastavuses haiguse raskusastme ja VIII hüübimisfaktori toimeajaga. Risk on suurim toime esimese 50 päeva jooksul ja kuigi seda esineb aeg-ajalt, püsib risk kogu elu.

Täheldatud on inhibiitorite taastekke juhtumeid (madalas tiitris) pärast ühelt VIII hüübimisfaktori ravimilt üleminekul teisele eelnevalt rohkem kui 100 päeva ravitud patsientidel, kellel on varasemalt tekkinud inhibiitorid. Seetõttu on soovitatav kõiki patsiente hoolikalt jälgida inhibiitorite tekke suhtes iga kord, kui ravimit vahetatakse.

Inhibiitorite tekke kliiniline tähtsus sõltub inhibiitori tiitrist. Madalas tiitris inhibiitorid, mis on veres lühiajaliselt või jäävad püsivalt madalale tiitrile, on ebapiisava kliinilise ravivastuse risk väiksem kui kõrges tiitris inhibiitoritega.

Üldiselt tuleb kõiki VIII hüübimisfaktori preparaatidega ravitavaid patsiente hoolikalt jälgida inhibiitorite tekke suhtes asjakohaste kliiniliste vaatluste ja laboratoorsete analüüside abil. Kui VIII hüübimisfaktori soovitud aktiivsust vereplasmas ei saavutata või kui veritsust ei saa kontrolli alla asjakohase annusega, tuleb teha uuring VIII hüübimisfaktori inhibiitori olemasolu kindlakstegemiseks. Inhibiitori kõrge tasemega patsientidel võib VIII hüübimisfaktoriga ravi olla ebaefektiivne ja tuleb kaaluda teisi ravivõimalusi. Selliste patsientide ravi peavad juhtima arstid, kellel on kogemusi hemofiilia ja VIII hüübimisfaktori inhibiitoritega patsientide ravis.

Kardiovaskulaarsed tüsistused

Kardiovaskulaarsete riskiteguritega patsientidel võib asendusravi VIII hüübimisfaktoriga suurendada kardiovaskulaarsete tüsistuste ohtu.

Kateetriga seotud tüsistused

Tsentraalveeni püsikateetri vajadusel tuleb arvestada tsentraalveeni püsikateetriga seotud tüsistuste, sh lokaalse infektsiooni, bakterieemia ja kateetrikoha tromboosi tekkeohuga.

Lapsed

Loetletud hoiatused ja ettevaatusabinõud kehtivad nii täiskasvanutele kui lastele kui ka noorukitele.

Abiained, millega tuleb arvestada (naatriumisisaldus)

Ravim sisaldab 18,4 mg naatriumi ühes viaalis, mis on võrdne 0,92%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Nuwiq'iga koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

VIII hüübimisfaktori mõju reproduktiivsusele ei ole loomkatsetega uuritud. Arvestades A-hemofiilia harvaesinevust naistel, puuduvad kogemused VIII hüübimisfaktori kasutamise kohta raseduse ajal ja imetamisperioodil, mistõttu tohib VIII hüübimisfaktorit manustada raseduse ajal ja imetamisperioodil ainult kindla näidustuse olemasolul. Andmed fertiilsuse kohta puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nuwiq ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega on harva täheldatud ülitundlikkust või allergilisi reaktsioone (mille hulka võivad kuuluda angioödeem, põletus- ja torkimistunne infusioonikohas, külmavärinad, kuumahood, peavalu, nõgestõbi, hüpotensioon, letargia, iiveldus, nahalööve, rahutus, tahhükardia, pigistustunne rindkeres, torkimine, urtikaaria, sh generaliseerinud urtikaaria, oksendamise, hingamisraskus) ja need võivad mõnel juhul süveneda tõsiseks anafülaksiaks (sh šokk).

A-hemofiiliaga patsientidel, keda ravitakse VIII hüübimisfaktoriga, k.a Nuwiq, võivad tekkida neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid). Inhibiitorite teke avaldub ebapiisava kliinilise ravivastusena. Sellisel juhul on soovitatav pöörduda spetsialiseerunud hemofiiliakeskusesse.

Kõrvaltoimete tabel

Tabel 1 allpool vastab MedDRA organsüsteemi klassifikatsioonile (organsüsteemi klassid ja eelisterminid). Esinemissagedused põhinevad teadete kliinilisest uuringust, milles osales 355 raske A-hemofiiliaga patsienti; kellest 247 olid varem ravitud ja 108 varem ravimata patsiendid.

Esinemissagedusi on hinnatud vastavalt järgnevale kokkuleppele: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kliiniliste uuringute käigus esinenud kõrvaltoimete esinemissagedus

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aneemia VIII hüübimisfaktori inhibeerimine Verejooksust tingitud aneemia	Aeg-ajalt* Aeg-ajalt (PTP)# Väga sage (PUP)# Aeg-ajalt*
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Sage*
Närvisüsteemi häired	Pearinglus Peavalu Paresteesia	Aeg-ajalt* Aeg-ajalt* Aeg-ajalt*
Kõrva ja labürindi kahjustused	Vertiigo	Aeg-ajalt*
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Düspnoe	Aeg-ajalt*
Seedetrakti häired	Suukuivus	Aeg-ajalt*
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Seljavalu	Aeg-ajalt*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Püreeksia Valu rindkeres Põletik süstekohas Valu süstekohas Halb enesetunne	Sage* Aeg-ajalt* Aeg-ajalt* Aeg-ajalt* Aeg-ajalt*
Uuringud	Mitteneutraliseerivate antikehade olemasolu (varem ravitud patsientidel)	Aeg-ajalt*

*Arvutatud kõrvaltoimega patsientide arvu suhtena uuringupatsientide üldarvu 355, kellest 247 olid varem ravitud patsiendid ja 108 varem ravimata patsiendid.

Esinemissagedus põhineb kõigi VIII hüübimisfaktori ravimitega tehtud uuringutel, mis hõlmasid raske A-hemofiiliaga patsiente. PTP = *previously treated patients*, varem ravitud patsiendid; PUP = *previously untreated patients*, varem ravimata patsiendid.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ühel täiskasvanud patsiendil leiti VIII hüübimisfaktori mitteneutraliseerivad antikehad (vt tabel 1). Võetud proovi analüüsi tehti kesklaboris kaheksas erinevas lahjendusastmes. Tulemus oli positiivne ainult

ühelkordses lahjenduses ja antikehade tiiter oli väga madal. Neutraliseerivat toimet, mõõdetuna modifitseeritud Bethesda meetodil, sellel patsiendil ei leitud. Mõju Nuwiq'i kliinilisele aktiivsusele ja hüübivuse taastumisele sellel patsiendil puudus.

Lapsed

Kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskusaste on lastel ja noorukitel ning täiskasvanutel eeldatavasti samasugune.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise juhtudest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: verejooksu tõkestavad ained; VIII hüübimisfaktor, ATC-kood: B02BD02.

VIII hüübimisfaktori/von Willebrandi faktori kompleks koosneb kahest molekulist (VIII hüübimisfaktor ja von Willebrandi faktor), millel on erinevad füsioloogilised omadused. Manustamisel hemofiiliapatsiendile seondub VIII hüübimisfaktor patsiendi vereringes von Willebrandi faktoriga. Aktiveeritud VIII hüübimisfaktor toimib aktiveeritud IX hüübimisfaktori kofaktorina, kiirendades X hüübimisfaktori muutmist aktiveeritud X hüübimisfaktoriks. Aktiveeritud X hüübimisfaktor muundab protrombiini trombiiniks. Trombiin muudab seejärel fibrinogeeni fibriniks ja verehüüve saab tekkida. A-hemofiilia on suguliiteline pärilik vere hüübivushäire, tingituna VIII:C hüübimisfaktori puudusest, mille tulemusel tekivad spontaanselt, juhusliku või kirurgilise trauma tagajärjel profuussed verejooksud liigestes, lihastes või siseelundites. Asendusravi tõstab VIII hüübimisfaktori taset vereplasmas, kõrvaldades ajutiselt VIII hüübimisfaktori vaeguse ja veritsuskalduvuse.

12...65-aastased täiskasvanud ja noorukid

Profülaktika

Kliinilises uuringus 32 raske A-hemofiiliaga täiskasvanud patsiendiga oli Nuwiq'i mediaanne koguannus profülaktilise ravi korral 468,7 RÜ/kg/kuu.

Veritsuse ravi

Profülaktilise ravi foonil tekkivate veritsusjuhtude ravi mediaanne annus oli 33,0 RÜ/kg. Teises kliinilises uuringus raviti 22 täiskasvanud patsienti vastavalt vajadusele. Kokku raviti 986 veritsusjuhtu mediaanse annusega 30,9 RÜ/kg. Üldiselt oli mediaanne vajalik annus väiksemate veritsuste korral pisut väiksem ja raskemate veritsuste korral kuni kolm korda kõrgem.

Individaalne profülaktika

Farmakokineetikal põhinevat individuaalset profülaktikat hinnati 66 raske A-hemofiiliaga varem ravitud täiskasvanud patsiendil. 1...3-kuulise tavapärase profülaktika (manustamine üle päeva või kolm korda nädalas) faasi järel viidi 44 patsienti (67%) üle farmakokineetilisel hinnangul põhinevale manustamisskeemile ning 40 patsienti tegi 6-kuulise profülaktilise ravi läbi määratud annustamis- ja raviskeemi kohaselt. 34 patsienti (85%) neist said ravi kaks korda nädalas või harvem; 33 patsiendil (82,5%) ei esinenud ühtegi verejooksu ja 36 patsiendil (90,0%) ei olnud spontaanseid verejooke. Ühe

aasta verejooksude keskmine sagedus \pm SD oli $1,2 \pm 3,9$ ja keskmine annus \pm SD oli ühe süstimiskorra kohta $52,2 \pm 12,2$ RÜ/kg ja nädalas $99,7 \pm 25,6$ RÜ/kg.

Meeles peab pidama, et erinevate faktorikontsentratsioonide ja erinevate kliiniliste uuringute ühe aasta verejooksude sagedused (*annualized bleeding rate; ABR*) ei ole omavahel võrreldavad.

Lapsed

Andmed saadi 29 eelnevalt ravitud lapse kohta vanuses 2...5 aastat, 31 lapse kohta vanuses 6...12 aastat ja ühe 14-aastase nooruki kohta. Mediaanne annus profülaktilise infusiooni kohta oli 37,8 RÜ/kg. Kahekümnel patsiendil oli mediaanne annus suurem kui 45 RÜ/kg. Nuwiq'i mediaanne koguannus profülaktilise kasutamise korral oli 521,9 RÜ/kg ühes kuus. Lastel oli veritsuse raviks vajaminev Nuwiq'i mediaanne annus (43,9 RÜ/kg) suurem kui täiskasvanutel (33,0 RÜ/kg) ning mõõduka kuni raske veritsuse raviks vajalik mediaanne annus oli suurem kui väikse veritsuse korral (78,2 RÜ/kg vs. 41,7 RÜ/kg). Üldiselt oli vajalik mediaanne annus noorematel lastel suurem (6...12 aastat: 43,9 RÜ/kg; 2...5 aastat: 52,6 RÜ/kg). Neid andmeid kinnitas pikaajaline jälgimine, mille käigust neist lastest 49 raviti veel ligikaudu 30-kuulise mediaanaja jooksul (vahemik 9,5...52 kuud). Selle aja jooksul ei olnud spontaanseid verejookse 45% lastest.

Andmed saadi prospektiivsest avatud kliinilisest uuringust 108 varem ravimata raske A-hemofiiliaga (< 1% FVIII:C) patsiendilt. Enamikul patsientidest alustati profülaktilist ravi pärast esimese ravi vajanud veritsusjuhu esinemist.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Täiskasvanud

Tabel 2. Nuwiq'i farmakokineetilised näitajad (annus: 50 RÜ/kg) eelnevalt ravitud raske A-hemofiiliaga patsientidel (vanuses 18...65) (n = 20)

Farmakokineetiline näitaja	Kromogeenne uuring	
	Keskmine \pm SD	Mediaan (vahemik)
AUC (h*RÜ/ml)	22,6 \pm 8,0	22,3 (8,4...38,1)
T _{1/2} (h)	14,7 \pm 10,4	12,5 (5,4...55,6)
IVR (%/RÜ/kg)	2,5 \pm 0,4	2,5 (1,7...3,2)
Kliirens (ml/h/kg)	3,0 \pm 1,2	2,7 (1,5...6,4)

AUC= kontsentratsioonikõvera alune pindala (FVIII:C), T_{1/2}= lõplik poolväärtusaeg, IVR= hüübivuse taastumise määr *in vivo* (*incremental in vivo recovery*), CL= kliirens, SD=standardhälve

Tabel 3. Nuwiq'i farmakokineetilised näitajad (annus: 50 RÜ/kg) eelnevalt ravitud raske A-hemofiiliaga lastel vanuses 6...12 aastat (n = 12)

Farmakokineetiline näitaja	Kromogeenne uuring	
	Keskmine \pm SD	Mediaan (vahemik)
AUC (h*RÜ/ml)	13,2 \pm 3,4	12,8 (7,8...19,1)
T _{1/2} (h)	10,0 \pm 1,9	9,9 (7,6...14,1)
IVR (%/RÜ/kg)	1,9 \pm 0,4	1,9 (1,2...2,6)
Kliirens (ml/h/kg)	4,3 \pm 1,2	4,2 (2,8...6,9)

AUC= kontsentratsioonikõvera alune pindala (FVIII:C), T_{1/2}= lõplik poolväärtusaeg, IVR= hüübivuse taastumise määr *in vivo* (*incremental in vivo recovery*), CL= kliirens, SD=standardhälve

Tabel 4. Nuwiq'i farmakokineetilised näitajad (annus: 50 RÜ/kg) eelnevalt ravitud raske A-hemofiiliaga lastel vanuses 2...5 aastat (n = 13)

Farmakokineetiline näitaja	Kromogeenne uuring	
	Keskmine \pm SD	Mediaan (vahemik)
AUC (h*RÜ/ml)	11,7 \pm 5,3	10,5 (4,9...23,8)

Farmakokineetiline näitaja	Kromogeenne uuring	
	Keskmine \pm SD	Mediaan (vahemik)
T _{1/2} (h)	9,5 \pm 3,3	8,2 (4,3...17,3)
IVR (%/RÜ/kg)	1,9 \pm 0,3	1,8 (1,5...2,4)
Kliirens (ml/h/kg)	5,4 \pm 2,4	5,1 (2,3...10,9)

AUC= kontsentratsioonikõvera alune pindala (FVIII:C), T_{1/2}=lõplik poolväärtusaeg, IVR= hüübivuse taastumise määr *in vivo* (*incremental in vivo recovery*), CL= kliirens, SD=standardhälve

Lapsed

Kirjanduse andmetel on lastel hüübivuse taastumine aeglasem, poolväärtusaeg lühem ja kliirens kiirem kui täiskasvanutel, mis võib osaliselt olla tingitud vereplasma suuremast mahust kehakaalu kilogrammi kohta noorematel patsientidel.

Alarühmad kehakaalu alusel

Tabel 5. Nuwiq'i farmakokineetilised näitajad alarühmades kehakaalu alusel (annus: 50 RÜ/kg), eelnevalt ravitud raske A-hemofiiliaga patsientidel (vanuses 18...65; n = 20)

Farmakokineetiline näitaja	Kõik (n=20)	Normaalne kehakaal (n=14)	Rasvumiseelne kehakaal (n=4)	Rasvumine (n=2)
Kromogeenne uuring; keskmine \pm SD				
AUC (h*RÜ/ml)	22,6 \pm 8,0	20,4 \pm 6,9	24,9 \pm 8,9	33,5 \pm 6,5
T _{1/2} (h)	14,7 \pm 10,4	14,7 \pm 12,1	13,4 \pm 5,9	17,2 \pm 4,8
IVR (%/RÜ/kg)	2,5 \pm 0,4	2,4 \pm 0,4	2,7 \pm 0,4	2,8 \pm 0,3
CL (ml/h/kg)	3,0 \pm 1,2	3,2 \pm 1,3	2,6 \pm 1,0	1,8 \pm 0,4
Kromogeenne uuring; mediaan (vahemik)				
AUC (h*RÜ/ml)	22,3 (8,4 ...38,1)	21,2 (8,4 ...32,6)	23,3 (17,4 ...35,5)	33,5 (28,9 ...38,1)
T _{1/2} (h)	12,5 (5,4 ...55,6)	12,3 (5,4 ...55,6)	11,2 (9,3 ...22,0)	17,2 (13,8 ...20,6)
IVR (%/RÜ/kg)	2,5 (1,7 ...3,2)	2,4 (1,7 ...3,1)	2,8 (2,3 ...3,2)	2,8 (2,6 ...3,0)
CL (ml/h/kg)	2,7 (1,5 ...6,4)	2,8 (1,7 ...6,4)	2,5 (1,6 ...3,7)	1,8 (1,5 ...2,0)

Normaalne kehakaal: KMI 18,5...25 kg/m², Rasvumiseelne ülekaal: KMI 25...30 kg/m², Rasvumine: KMI > 30 kg/m²; SD=standardhälve

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilistes katsetes kasutati Nuwiq'it verejooksude efektiivseks ja ohutuks peatamiseks hemofiiliaga koertel. Toksilisuse katsetes talusid katseloomad (rotid ja *cynomolgus*-ahvid) paikset manustamist ja süsteemset toimet hästi.

Nuwiq'iga läbi ei ole viidud spetsiifilisi pikaajalise korduvmanustamise uuringuid, nt reproduktsioonitoksilisuse, korduvtoksilisuse ja kartsinogeensuse uuringuid, tulenevalt immuunreaktsioonist võõrvalgule teistel imetajaliikidel peale inimese.

Nuwiq'i mutageenset toimet ei ole uuritud.

Ex vivo uuringud, kasutades kaubanduslikku komplekti T-rakkude reaktsiooni mõõtmiseks võõrvalgu suhtes, viitasid madalale immunogeensusohule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Sahharoos
Naatriumkloriid
Kaltsiumkloriidihüdraat
Arginiinvesinikkloriid
Naatriumtsitraatdihüdraat
Poloksameer 188

Lahusti

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

Kasutada tohib ainult kaasasolevat süstekomplekti, sest ravi võib ebaõnnestuda inimese VIII hüübimisfaktori adsorptsiooni tõttu mõne süstevahendi sisepinnale.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

2 aastat

Ravimi kõlblikkusaja kestel võib seda ühekordsselt hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) kuni 1 kuu. Kui ravim on külmkapist välja võetud, ei tohi seda enam külmkappi tagasi panna. Palun märkige toatemperatuuril säilitamise algus ravimi välispakendile.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Manustamiskõlblikuks muudetud ravimi keemiline ja füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul toatemperatuuril.

Mikrobioloogilise saastumise vältimiseks tuleb ravim pärast manustamiskõlblikuks muutmist kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Hoidke manustamiskõlblikuks muudetud lahust toatemperatuuril. Mitte hoida külmkapis pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ravimi säilitamine toatemperatuuril ja säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga pakend sisaldab:

- 1 pulbriviaal, mis sisaldab 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 või 4000 RÜ alfasimoktokogi I tüüpi klaasist viaalis, suletud brombotüülist punnkorgiga ja kaetud alumiiniumist ärarebitava kattega
- Lahusti: 1 borosilikaadist süstel, mis sisaldab 2,5 ml süstevett.
- Manustamiskõlblikuks muutmiseks 1 steriilne viaaliadapter, 1 libliknõel ja 2 alkoholiga niisutatud puhastuslappi

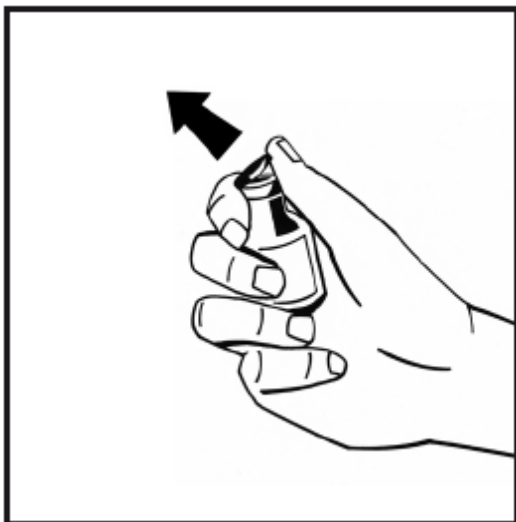
6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Pulbrit tohib manustamiskõlblikuks muuta ainult kaasasoleva lahusti (2,5 ml süstevesi) ja süstekomplekti abil. Viaali tuleb õrnalt keerutada, kuni kogu pulber on lahustunud. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb lahus tõmmata süstlasse.

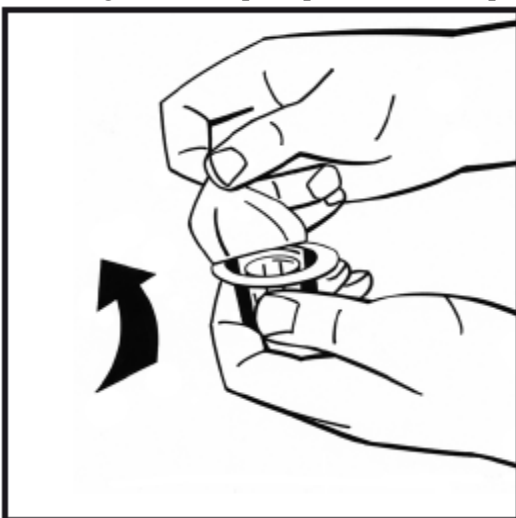
Manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaati tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida tahkete osakeste ning lahuse värvuse osas. Manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaat on selge, värvitu lahus, ilma tahkete osakesteta ja selle pH on 6,5...7,5. Ärge kasutage hägusat või sadet sisaldavat lahust.

Juhised lahuse valmistamiseks ja manustamiseks

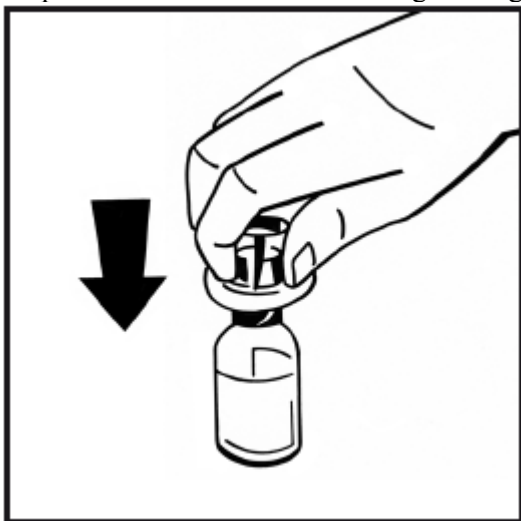
1. Laske lahustisüstlal (süstevesi) ja pulbril avamata viaalis soojeneda toatemperatuurini. Võite hoida süstalt ja viaali peos, kuni nad on saavutanud kehatemperatuuri. Ärge kasutage viaali ja eeltäidetud süstla soojendamiseks muid mooduseid. Seda temperatuuri tuleb manustamiskõlblikuks muutmise ajal säilitada.
2. Eemaldage pulbriviaalilt plastikust ärarebitav kate, et paljastada kummikorgi keskosa. Ärge eemaldage halli kummikorki või viaali ülaosa ümbritsevat metallrõngast.



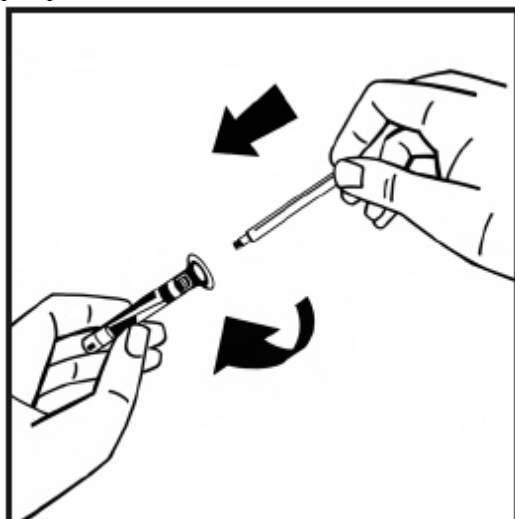
3. Pühkige viaali ülaosa alkoholilapiga. Laske alkoholil kuivada.
4. Eemaldage viaaliadapteri pakendilt kaitsepaber. Ärge võtke adapterit pakendist välja.



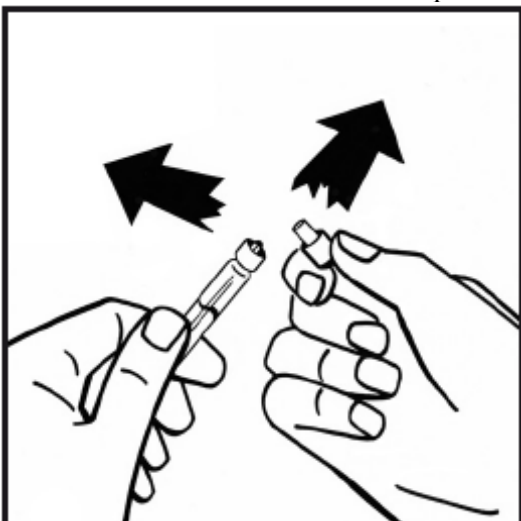
5. Asetage pulbrivial siledale pinnale ja hoidke seda kinni. Võtke adapteri pakend ja asetage viaaliadapter pulbriviaali kummikorgi keskosale. Suruge adapteri pakendit tugevalt alla, kuni adapteri teravik läbibistab kummikorgi. Sellega kinnitub adapter viaalile.



6. Eemaldage süstla pakendilt kaitsepaber. Hoidke kolvivarda otsast kinni ja vältige kokkupuudet vardaga. Ühendage kolvivarda keermega ots lahustisüstla kolviga. Keerake kolvivarrast päripäeva, kuni tunnete takistust.

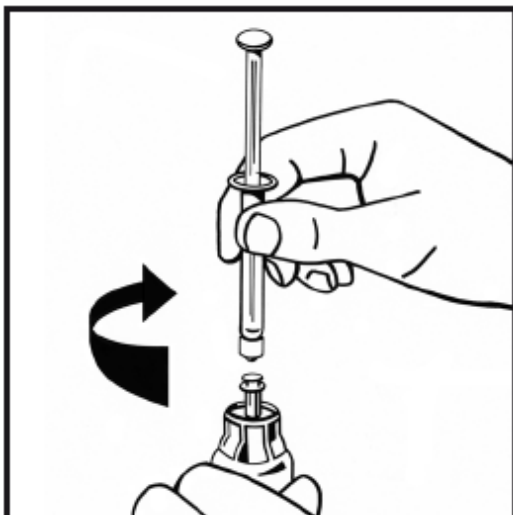


7. Murdke lahustisüstla otsas olevalt perforatsioonijoonelt ära ühekordselt eemaldatav plastotsik. Ärge puudutage otsiku sisemust või süstla otsa. Kui lahust ei kasutata kohe, sulgege täidetud süstal hoiustamiseks rikkumiskindla plastotsakuga

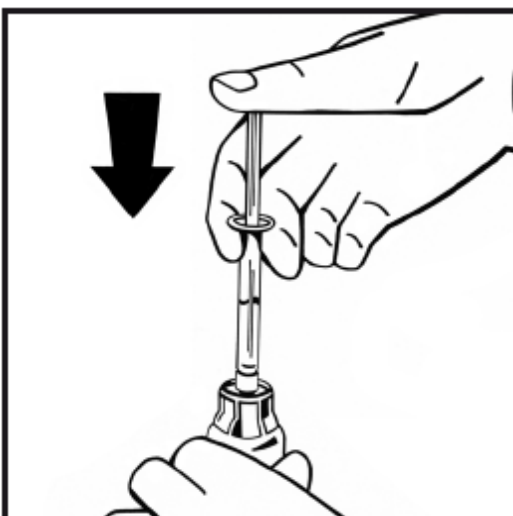


8. Eemaldage ja hävitage adapteri pakend.

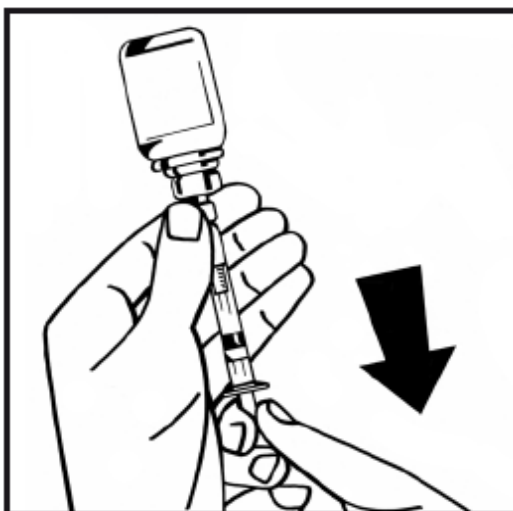
9. Kinnitage lahustisüstal päripäeva keerates kindlalt viaaliadapterile, kuni tunnete takistust.



10. Süstige kogu lahusti aeglaselt pulbriviali, vajutades kolvivarrast alla.



11. Lahustage pulber süstalt eemaldamata, viali õrnalt liigutades või mõned korrad ringikujuliselt keerutades. Ärge loksutage. Oodake, kuni pulber on täielikult lahustunud.
12. Enne manustamist kontrollige valmislahust visuaalselt tahkete osade suhtes. Lahus peab olema selge ja värvitu ning praktiliselt nähtavate osakeste vaba. Ärge kasutage hägusat või sadet sisaldavat lahust.
13. Keerake süstlaga ühendatud viaal põhjaga ülespidi ja tõmmake ettevaatlikult valmislahus süstlasse. Veenduge, et süstlasse on tõmmatud kogu vialis olev lahus.



14. Eemaldage täidetud süstal vastupäeva keerates viaaliadapteri küljest ja hävitage tühi viaal.

15. Lahus on nüüd valmis koheseks manustamiseks. Mitte hoida külmkapis.
16. Puhastage valitud süsteukoht ühe kaasasoleva alkoholilapiga.
17. Ühendage infusioonikomplekt süstlaga.
Sisestage infusioonikomplekti nõel valitud veeni. Kui kasutate veeni paremaks leidmiseks žgutti, tuleb žgutt enne lahuse süstimist eemaldada.
Veri ei tohi sattuda süstlasse verehüübe tekkimise ohu tõttu.
18. Süstige lahus aeglaselt veeni, mitte kiiremini kui 4 ml minutis.

Kui kasutate ühe manustamiskorra ajal rohkem kui ühe viaalitäie pulbrit, võite kasutada sama süstlanõela uuesti. Viaaliadapter ja süstal on ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/936/001
EU/1/14/936/002
EU/1/14/936/003
EU/1/14/936/004
EU/1/14/936/005
EU/1/14/936/006
EU/1/14/936/007
EU/1/14/936/008

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. juuli 2014
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 26. aprill 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Rootsi

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Rootsi

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuwiq 250 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 pulbriviaal sisaldab 250 RÜ alfasimoktokogi (100 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist).

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, arginiinvesinikkloriid, naatriumsitraatdihüdraat, poloksameer 188
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 pulbriviaal, 1 süstel koos 2,5 ml süsteveega, 1 viaaliadapter, 1 libliknõel, 2 alkoholiga puhastuslappi

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida vial originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühekordse kuni 1-kuulise perioodi vältel.
Külmkapist välja võetud: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/936/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nuwiq 250

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuwiq 250 RÜ süstelahuse pulber
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

Octapharma-Logo

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuwiq 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 pulbriviaal sisaldab 500 RÜ alfasimoktokogi (200 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist).

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, arginiinvesinikkloriid, naatriumsitraatdihüdraat, poloksameer 188
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 pulbriviaal, 1 süstel koos 2,5 ml süsteveega, 1 viaaliadapter, 1 libliknõel, 2 alkoholiga puhastuslappi

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida vial originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühekordse kuni 1-kuulise perioodi vältel.
Külmkapist välja võetud: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEKATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/936/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nuwiq 500

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuwiq 500 RÜ süstelahuse pulber
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

Octapharma-Logo

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuwiq 1000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 pulbriviaal sisaldab 1000 RÜ alfasimoktokogi (400 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist).

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, arginiinvesinikkloriid, naatriumtsitraatdihüdraat, poloksameer 188
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 pulbriviaal, 1 süstel koos 2,5 ml süsteveega, 1 viaaliadapter, 1 libliknõel, 2 alkoholiga puhastuslappi

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida vial originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühekordse kuni 1-kuulise perioodi vältel.
Külmkapist välja võetud: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/936/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nuwiq 1000

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuwiq 1000 RÜ süstelahuse pulber
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

Octapharma-Logo

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuwiq 1500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 pulbriviaal sisaldab 1500 RÜ alfasimoktokogi (600 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist).

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, arginiinvesinikkloriid, naatriumsitraatdihüdraat, poloksameer 188
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 pulbriviaal, 1 süstel koos 2,5 ml süsteveega, 1 viaaliadapter, 1 libliknõel, 2 alkoholiga puhastuslappi

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida vial originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühekordse kuni 1-kuulise perioodi vältel.
Külmkapist välja võetud: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/936/008

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nuwiq 1500

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuwiq 1500 RÜ süstelahuse pulber
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

Octapharma-Logo

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuwiq 2000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 pulbrivial sisaldab 2000 RÜ alfasimoktokogi (800 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist).

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, arginiinvesinikkloriid, naatriumtsitraatdihüdraat, poloksameer 188
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 pulbrivial, 1 süstel koos 2,5 ml süsteveega, 1 viaaliadapter, 1 libliknõel, 2 alkoholiga puhastuslappi

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida vial originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühekordse kuni 1-kuulise perioodi vältel.
Külmkapist välja võetud: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEKATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/936/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nuwiq 2000

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuwiq 2000 RÜ süstelahuse pulber
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

Octapharma-Logo

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuwiq 2500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 pulbriviaal sisaldab 2500 RÜ alfasimoktokogi (1000 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist).

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, arginiinvesinikkloriid, naatriumtsitraatdihüdraat, poloksameer 188
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 pulbriviaal, 1 süstel koos 2,5 ml süsteveega, 1 viaaliadapter, 1 libliknõel, 2 alkoholiga puhastuslappi

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida vial originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühekordse kuni 1-kuulise perioodi vältel.

Külmkapist välja võetud: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/936/005

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nuwiq 2500

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuwiq 2500 RÜ süstelahuse pulber
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

Octapharma-Logo

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuwiq 3000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 pulbriviaal sisaldab 3000 RÜ alfasimoktokogi (1200 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist).

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, arginiinvesinikkloriid, naatriumtsitraatdihüdraat, poloksameer 188
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 pulbriviaal, 1 süstel koos 2,5 ml süsteveega, 1 viaaliadapter, 1 libliknõel, 2 alkoholiga puhastuslappi

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida vial originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühekordse kuni 1-kuulise perioodi vältel.

Külmkapist välja võetud: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/936/006

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nuwiq 3000

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuwiq 3000 RÜ süstelahuse pulber
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

Octapharma-Logo

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nuwiq 4000 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 pulbriviaal sisaldab 4000 RÜ alfasimoktokogi (1600 RÜ/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist).

3. ABIAINED

Abiained: sahharoos, naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, arginiinvesinikkloriid, naatriumtsitraatdihüdraat, poloksameer 188
Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

1 pulbriviaal, 1 süstel koos 2,5 ml süsteveega, 1 viaaliadapter, 1 libliknõel, 2 alkoholiga puhastuslappi

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida vial originaalpakendis valguse eest kaitstult.
Võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühekordse kuni 1-kuulise perioodi vältel.

Külmkapist välja võetud: _____

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/936/007

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nuwiq 4000

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRIVIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuwiq 4000 RÜ süstelahuse pulber
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

Octapharma-Logo

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTEL 2,5 ML SÜSTEVEEGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Nuwiq lahusti
Süstevesi

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Nuwiq 250 RÜ, süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 500 RÜ, süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 1000 RÜ, süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 1500 RÜ, süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 2000 RÜ, süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 2500 RÜ, süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 3000 RÜ, süstelahuse pulber ja lahusti
Nuwiq 4000 RÜ, süstelahuse pulber ja lahusti
alfasimoktokog (rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Nuwiq ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nuwiq'i kasutamist
3. Kuidas Nuwiq'it kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nuwiq'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Nuwiq ja milleks seda kasutatakse

Nuwiq sisaldab toimeainena rekombinantset inimese VIII hüübimisfaktorit (alfasimoktokog). VIII hüübimisfaktor on vajalik vere hüübimiseks ja veritsuse peatamiseks. A-hemofiiliaga patsientidel (VIII hüübimisfaktori kaasasündinud puudulikkus) VIII hüübimisfaktor puudub või ei tööta korralikult.

Nuwiq asendab puuduvat VIII hüübimisfaktorit ja seda kasutatakse veritsuste peatamiseks ning ennetamiseks A-hemofiiliaga patsientidel; seda võib kasutada kõikides vanuserühmades.

2. Mida on vaja teada enne Nuwiq'i kasutamist

Nuwiq'it ei tohi kasutada

- kui olete toimeaine alfasimoktokog või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Nuwiq'i kasutamist pidage nõu oma arstiga.

On harvaesinev võimalus, et teil võib tekkida anafülaktiline reaktsioon (raske äkiline allergiline reaktsioon) Nuwiq'i suhtes. Peate teadma allergilise reaktsiooni varajasi tundemärke, mis on loetletud lõigus 4 „Allergilised reaktsioonid“.

Kui teil tekib mõni neist sümptomitest, lõpetage kohe süstimine ja võtke ühendust oma arstiga.

Inhibiitorite (antikehade) teke on teadaolev tüsistus, mis võib tekkida ravi ajal kõigi VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega. Need inhibiitorid, eriti kui nende tase on kõrge, takistavad ravimi õiget toimimist ja teid või teie last jälgitakse hoolikalt nende inhibiitorite tekke suhtes. Kui teie või teie lapse veritsus ei allu ravile Nuwiq'iga, teavitage sellest kohe oma arsti.

Südame-veresoonkonna tüsistused

Südame-veresoonkonna riskiteguritega patsientidel võib asendusravi VIII hüübimisfaktoriga suurendada südame-veresoonkonna tüsistuste ohtu.

Kateetriga seotud tüsistused

Kui te vajate tsentraalse veeni püsikateetrit, tuleb arvestada sellega seotud tüsistustega, sh lokaalsed infektsioonid, bakterite olemasolu veres ja püsikateetri tromboos.

Nuwiq'i partii number tuleb kindlasti üles märkida.

Iga kord, kui saate Nuwiq'i uue pakendi, märkige üles kuupäev ja partii numer (see on kirjutatud pakendile pärast kirjet „Lot“) ning hoidke seda teavet kindlas kohas.

Muud ravimid ja Nuwiq

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Nuwiq ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Nuwiq sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab 18,4 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes viaalis. See on võrdne 0,92% naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

3. Kuidas Nuwiq'it kasutada

Ravi Nuwiq'iga alustatakse A-hemofiilia ravis kogenud arsti juhendamisel. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te pole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõdega.

Nuwiq'it süstitakse veeni (intravenoosselt), mida tavaliselt teeb A-hemofiilia ravis kogenud arst või meditsiiniõde. Teie või teie lähedane isik võib samuti Nuwiq'it veeni süstida, kuid ainult pärast vastava koolituse läbimist.

Arst arvutab teile Nuwiq'i annuse (rahvusvahelistes ühikutes = RÜ), sõltuvalt teie seisundist ja kehakaalust ning sõltuvalt sellest, kas te kasutate ravimit veritsuse ennetamiseks või raviks. Manustamissagedus sõltub sellest, kui tõhusalt Nuwiq teile toimib. Tavaliselt on A-hemofiilia ravi eluaegne.

Veritsuse ennetamine

Nuwiq'i tavaline annus on 20...40 RÜ kg kehakaalu kohta manustatuna iga 2...3 päeva järel.

Mõnikord, eriti noorematel patsientidel, võivad osutada vajalikuks sagedasem süstimine või suuremad annused.

Veritsuse ravi

Nuwiq'i annus arvutatakse sõltuvalt teie kehakaalust ja VIII hüübimisfaktori soovitud sihtväärtustest. VIII hüübimisfaktori sihtväärtus sõltub veritsuse tugevusest ja asukohast.

Kui teile tundub, et Nuwiq'i toime ei ole piisav, rääkige sellest oma arstiga. Teie arst määrab teile asjakohased laboratoorsed uuringud, et teha kindlaks, kas teil on küllaldane VIII hüübimisfaktori tase. See on eriti oluline, kui teil seisab ees suurem kirurgiline operatsioon.

VIII hüübimisfaktori inhibiitoritega patsiendid

Kui Nuwiq'i manustamisega ei õnnestu saavutada VIII hüübimisfaktori vajalikku taset või kui verejooks ei allu vajalikul moel ravile, võib selle põhjuseks olla VIII hüübimisfaktori inhibiitorite teke. Arst kontrollib seda. Te võite vajada veritsuste raviks Nuwiq'i annuse suurendamist või mõnda muud ravimit. Ärge suurendage Nuwiq'i koguannust veritsuse raviks ilma arstiga nõu pidamata.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Nuwiq'i kasutamise viis lastel ja noorukitel ei erine kasutamisest täiskasvanutel. VIII hüübimisfaktori ravimeid võib olla vaja manustada lastele ja noorukitele sagedamini, mistõttu võib osutuda vajalikuks püsikateetri paigaldamine tsentraalsesse veeni (CVAD; *central venous access device*). CVAD on väline liitmik, mis võimaldab juurdepääsu vereringesse läbi kateetri ilma süsteta läbi naha.

Kui te kasutate Nuwiq'it rohkem, kui ette nähtud

Üleannustamise sümptomitest ei ole teatatud. Kui olete süstinud Nuwiq'it rohkem, kui ette nähtud, teavitage sellest oma arsti.

Kui te unustate Nuwiq'it kasutada

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Manustage kohe oma järgmine annus ja jätkake vastavalt arsti juhistele.

Kui te lõpetate Nuwiq'i kasutamise

Ärge lõpetage Nuwiq'i kasutamist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Järgmistel juhtudel lõpetage viivitamatult ravimi kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole.

- **Kui märkate allergilise reaktsiooni sümptomeid**
Allergilise reaktsiooni sümptomid võivad olla lööve, nõgestõbi, urtikaaria (sügelev lööve), sh üldine urtikaaria, huulte ja keele turse, hingamisraskused, vilistav hingamine, pigistustunne rindkeres, oksendamine, rahutus, madal vererõhk ja peapööritus. Need sümptomid võivad olla anafülaktilise šoki varajased sümptomid. Ägeda ootamatu allergilise reaktsiooni (anafülaktiline reaktsioon; väga harv: võivad tekkida kuni 1 inimesel 10 000-st) tekkimisel tuleb süstimine viivitamatult peatada ja kohe arsti poole pöörduda. Rasked sümptomid vajavad kohest arstiabi.
- **Kui märkate, et ravim ei toimi enam õigesti (veritsused ei peatu või sagenevad)**
Lastel ja noorukitel, keda ei ole varem ravitud VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega, võivad inhibeerivad antikehad (vt lõik 2) tekkida väga sageli (rohkem kui ühel patsiendil 10-st).
Patsientidel, keda on varem ravitud VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega (ravikuuri kestus kauem kui 150 päeva), võivad inhibiitorid siiski tekkida aeg-ajalt (vähem kui ühel patsiendil 100-st). Sel juhul ei pruugi teie või teie lapse ravimid enam õigesti toimida ning teil või teie lapsel võib olla püsiv veritsus. Sel juhul peate viivitamatult konsulteerima oma arstiga.

Sageli esinevad kõrvaltoimed võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st

Ülitundlikkus, palavik.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st

Torkimistunne või tundetus (paresteesia), peavalu, pööritustunne, vertiigo, hingeldus, suukuivus, seljavalu, süstekoha põletik, valu süstekohas, ebamäärane kehaline ebamugavuse tunne (halb enesetunne), hemorraagiline aneemia (verejooksust tingitud kehvveresus), aneemia, valu rindkeres, mitteneutraliseerivad anti kehad (varem ravitud patsientidel).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Nuwiq'it säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaali etiketil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida viaal originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Enne Nuwiq pulbri manustamiskõlblikuks muutmist võib seda hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ühekordselt kuni 1 kuu. Palun märkige toatemperatuuril säilitamise alguskuupäev ravimi välispakendile. Ärge pange Nuwiq'it külmkappi tagasi, kui olete seda hoidnud toatemperatuuril. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb ära kasutada kohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate nähtavaid märke rikkumiskindla pakendi, eriti süstla ja/või viaali, kahjustustest.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Nuwiq sisaldab

Pulber:

- Toimeaine on rekombinantne inimese VIII hüübimisfaktor (alfasimoktokog). Iga pulbriviaal sisaldab 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 või 4000 RÜ alfasimoktokogi. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust sisaldab ligikaudu 100, 200, 400, 600, 800, 1000, 1200 või 1600 RÜ/ml alfasimoktokogi.
- Teised koostisosad on sahharoos, naatriumkloriid, kaltsiumkloriidihüdraat, arginiinvesinikkloriid, naatriumtsitraatdihüdraat ja poloksameer 188. Vt lõik 2, "Nuwiq sisaldab naatriumi".

Lahusti:

Süstevesi

Kuidas Nuwiq välja näeb ja pakendi sisu

Nuwiq on süstelahuse pulber ja lahusti. Pulber on valge kuni valkjas pulber klaasviaalis. Lahustiks on süstevesi klaassüstlis.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on lahus selge, värvitu ja ei sisalda osakesi.

Iga Nuwiq pakend sisaldab:

- 1 pulbrivial, mis sisaldab 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 või 4000 RÜ alfasimoktokogi
- 1 süstel 2,5 ml süsteveega
- 1 viaaliadapter
- 1 libliknõel
- 2 alkoholiga niisutatud puhastuslappi

Müügiloa hoidja ja tootja

Octapharma AB, Lars Forssells gata 23, 112 75 Stockholm, Rootsi

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Octapharma Benelux (Belgium)

Tél/Tel: +32 2 3730890

Lietuva

Octapharma Nordic AB (Sweden)

Tel: +46 8 56643000

България

Octapharma Nordic AB (Sweden)

Тел.: +46 8 56643000

Luxembourg/Luxemburg

Octapharma Benelux (Belgium)

Tél/Tel: +32 2 3730890

Česká republika

Octapharma CZ s.r.o.

Tel: +420 266 793 510

Magyarország

Octapharma Nordic AB (Sweden)

Tel: +46 8 56643000

Danmark

Octapharma Nordic AB (Sweden)

Tlf: +46 8 56643000

Malta

Octapharma Nordic AB (Sweden)

Tel: +46 8 56643000

Deutschland

Octapharma GmbH

Tel: +49 2173 9170

Nederland

Octapharma Benelux (Belgium)

Tel: +32 2 3730890

Eesti

Octapharma Nordic AB (Sweden)

Tel: +46 8 56643000

Norge

Octapharma AS

Tlf: +47 63988860

Ελλάδα

Octapharma Hellas SA

Τηλ: +30 210 8986500

Österreich

Octapharma Handelsgesellschaft m.b.H.

Tel: +43 1 610321222

España

Octapharma S.A.

Tel: +34 91 6487298

Polska

Octapharma Poland Sp. z o.o.

Tel: +48 22 2082734

France

Octapharma France

Tél: +33 1 41318000

Portugal

Octapharma Produtos Farmacêuticos Lda.

Tel: +351 21 8160820

Hrvatska

Octapharma Nordic AB (Sweden)

Tel: +46 8 56643000

România

Octapharma Nordic AB (Suedia)

Tel: +46 8 56643000

Ireland

Octapharma AB (Sweden)

Tel: +46 8 56643000

Slovenija

Octapharma Nordic AB (Sweden)

Tel: +46 8 56643000

Ísland

Slovenská republika

Octapharma AS (Norway)
Sími: +47 63988860

Italia

Kedrion S.p.A.
Tel: +39 0583 767507

Κύπρος

Octapharma Nordic AB (Sweden)
Τηλ: +46 8 56643000

Latvija

Octapharma Nordic AB (Sweden)
Tel: +46 8 56643000

Octapharma AG, o.z.z.o.
Tel: +421 2 54646701

Suomi/Finland

Octapharma Nordic AB
Puh/Tel: +358 9 85202710

Sverige

Octapharma Nordic AB
Tel: +46 8 56643000

United Kingdom (Northern Ireland)

Octapharma Limited
Tel: +44 161 8373770

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Ravi vastavalt vajadusele

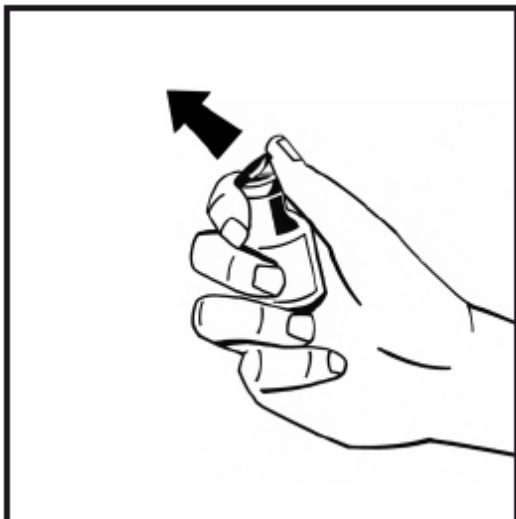
Manustatavat kogust ja manustamissagedust tuleb igal individuaalsel patsiendil kohandada vastavalt kliinilisele toimele.

Järgnevalt loetletud hemorraagiajuhtude korral ei tohi VIII hüübimisfaktori aktiivsus langeda allapoole antud aktiivsuse taset vereplasmas (% normaalsest või RÜ/dl). Järgnevat tabelit võib kasutada annustamise juhendina veritsusepisoodide ja kirurgiliste operatsioonide korral.

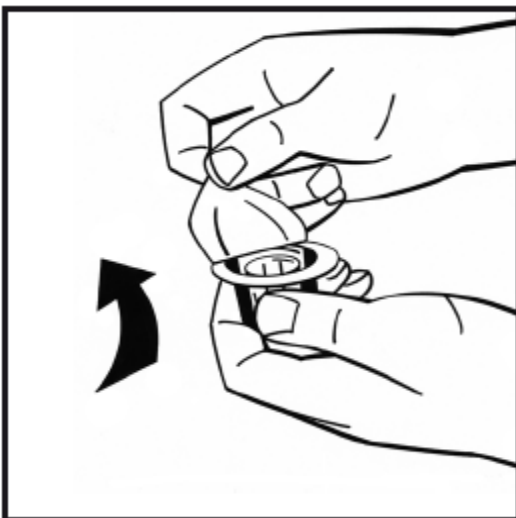
Hemorraagia raskus/ Kirurgilise protseduuri tüüp	VIII hüübimisfaktori vajalik tase (%) (RÜ/dl)	Annustamise sagedus (tunnid)/ Ravi kestus (päevad)
<u>Hemorraagia</u>		
Varajane hemartroos, lihasveritsus või suu limaskestade veritsus	20...40	Korrata iga 12 kuni 24 tunni järel. Vähemalt 1 päev, kuni veritsusepisood on kaasneva valu järgi otsustades möödunud või on saanud paranemine.
Ulatuslikum hemartroos, lihasveritsus või hematoom	30...60	Korrata infusiooni iga 12 kuni 24 tunni järel 3...4 päeva või kauem, kuni valu ja äge häire on taandunud.
Eluohtlikud verejooksud	60...100	Korrata infusiooni iga 8...24 tunni järel, kuni oht on möödunud.
<u>Kirurgiline operatsioon</u>		
Väiksem kirurgiline toiming, sh hamba eemaldamine	30...60	Iga 24 tunni järel, vähemalt 1 ööpäev, kuni on saanud paranemine.
Suurem kirurgiline toiming	80...100 (enne ja pärast operatsiooni)	Infusiooni korrata iga 8...24 tunni järel, kuni haava piisava paranemiseni, seejärel ravida veel vähemalt 7 päeva jooksul, et säiliks VIII hüübimisfaktori aktiivsus 30% kuni 60% (RÜ/dl).

LAHUSE VALMISTAMINE JA MANUSTAMINE

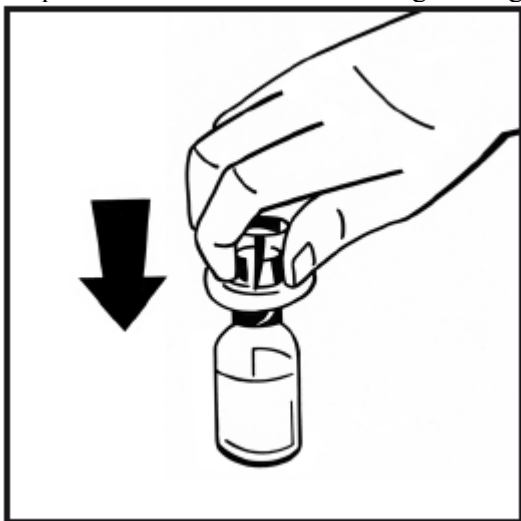
1. Laske lahustisüstlal (süstevesi) ja pulbril avamata viaalis soojeneda toatemperatuurini. Võite hoida süstalt ja viaali peos, kuni nad on saavutanud kehatemperatuuri. Ärge kasutage viaali ja eeltäidetud süstla soojendamiseks muid mooduseid. Seda temperatuuri tuleb manustamiskõlblikuks muutmise ajal säilitada.
2. Eemaldage pulbriviaalilt plastikust ärarebitav kate, et paljastada kummikorgi keskosa. Ärge eemaldage halli kummikorki või viaali ülaosa ümbritsevat metallrõngast.



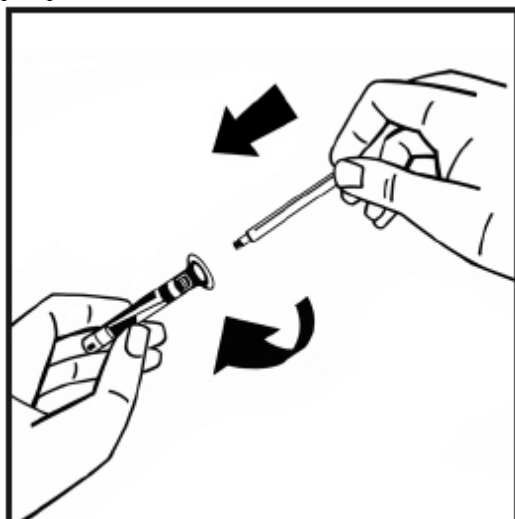
3. Pühkige viaali ülaosa alkoholilapiga. Laske alkoholil kuivada.
4. Eemaldage viaaliadapteri pakendilt kaitsepaber. Ärge võtke adapterit pakendist välja.



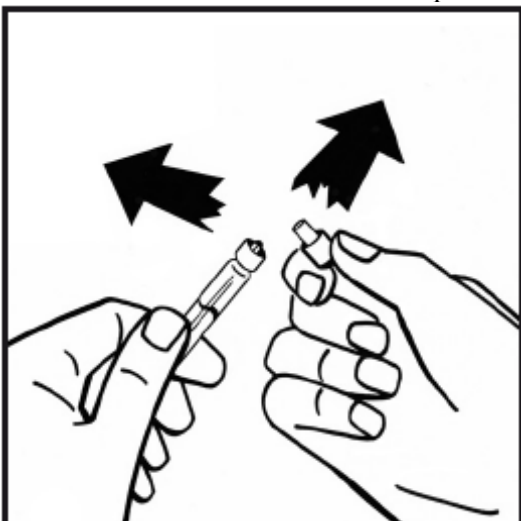
5. Asetage pulbrivial siledale pinnale ja hoidke seda kinni. Võtke adapteri pakend ja asetage viaaliadapter pulbriviaali kummikorgi keskosale. Suruge adapteri pakendit tugevalt alla, kuni adapteri teravik läbib kummikorgi. Sellega kinnitub adapter viaalile.



6. Eemaldage süstla pakendilt kaitsepaber. Hoidke kolvivarda otsast kinni ja vältige kokkupuudet vardaga. Ühendage kolvivarda keermega ots lahustisüstla kolviga. Keerake kolvivarrast päripäeva, kuni tunnete takistust.

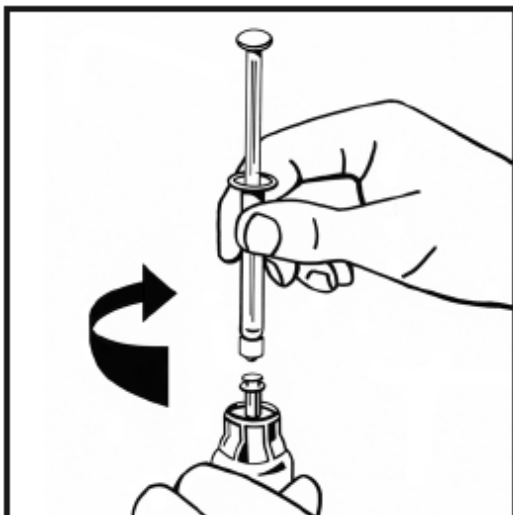


7. Murdke lahustisüstla otsas olevalt perforatsioonijoonelt ära ühekordselt eemaldatav plastotsik. Ärge puudutage otsiku sisemust või süstla otsa. Kui lahust ei kasutata kohe, sulgege täidetud süstal hoiustamiseks rikkumiskindla plastotsikuga.

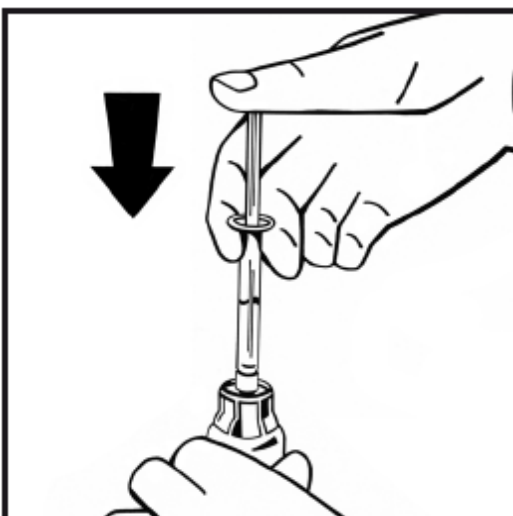


8. Eemaldage ja hävitage adapteri pakend.

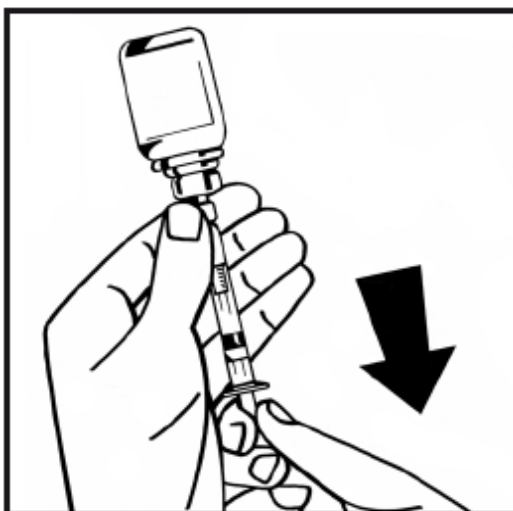
9. Kinnitage lahustisüstal päripäeva keerates kindlalt viaaliadapterile, kuni tunnete takistust.



10. Süstige kogu lahusti aeglaselt pulbrivialli, vajutades kolvivarrast alla.



11. Lahustage pulber süstalt eemaldamata, vialli õrnalt liigutades või mõned korrad ringikujuliselt keerutades. Ärge loksutage. Oodake, kuni pulber on täielikult lahustunud.
12. Enne manustamist kontrollige valmislahust visuaalselt tahkete osade suhtes. Lahus peab olema selge ja värvitu ning praktiliselt nähtavate osakeste vaba. Ärge kasutage hägusat või sadet sisaldavat lahust.
13. Keerake süstlaga ühendatud vial põhjaga ülespidi ja tõmmake ettevaatlikult valmislahus süstlasse. Veenduge, et süstlasse on tõmmatud kogu vialis olev lahus.



14. Eemaldage täidetud süstal vastupäeva keerates viaaliadapteri küljest ja hävitage tühi vial.

15. Lahus on nüüd valmis koheseks manustamiseks. Mitte hoida külmkapis.
16. Puhastage valitud süstekoht ühe kaasasoleva alkoholilapiga.
17. Ühendage infusioonikomplekt süstlaga.
Sisestage infusioonikomplekti nõel valitud veeni. Kui kasutate veeni paremaks leidmiseks žgutti, tuleb žgutt enne lahuse süstimist eemaldada.
Veri ei tohi sattuda süstlasse verehüübe tekkimise ohu tõttu.
18. Süstige lahus aeglaselt veeni, mitte kiiremini kui 4 ml minutis.

Kui kasutate ühe manustamiskorra ajal rohkem kui ühe viaalitäie pulbrit, võite kasutada sama süstlanõela uuesti. Viaaliadapter ja süstal on ühekordseks kasutamiseks.