

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Nuwiq 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 2500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

### Nuwiq 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 250 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Nuwiq 250 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 100 i.e./mL humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

### Nuwiq 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 500 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Nuwiq 500 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 200 i.e./mL humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

### Nuwiq 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 1000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Nuwiq 1000 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 400 i.e./mL humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

### Nuwiq 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 1500 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Nuwiq 1500 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 600 i.e./mL humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

### Nuwiq 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 2000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Nuwiq 2000 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 800 i.e./mL humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

### Nuwiq 2500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 2500 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Nuwiq 2500 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 1000 i.e./mL humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

### Nuwiq 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 3000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Nuwiq 3000 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 1200 i.e./mL humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

#### Nuwiq 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Ena viala vsebuje nominalno 4000 i.e. humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Zdravilo Nuwiq 4000 i.e. vsebuje po rekonstituciji približno 1600 i.e./mL humanega koagulacijskega faktorja VIII (rDNK), simoktokoga alfa.

Jakost zdravila (i.e.) je določena s pomočjo kromogenega testa po evropski farmakopeji. Specifična aktivnost zdravila Nuwiq znaša približno 9500 i.e./mg beljakovin.

Simoktokog alfa (humani koagulacijski faktor VIII (rDNK)) je očiščena beljakovina s 1440 aminokislinami. Aminokislinsko zaporedje je primerljivo z obliko 90 + 80 kDa humanega plazemskega faktorja VIII (npr. z izpuščeno domeno B). Zdravilo Nuwiq je izdelano s tehnologijo rekombinantne DNK v gensko spremenjenih humanih embrionalnih ledvičnih celicah (HEK) 293F. Med proizvodnim procesom ali v končno zdravilo se ne dodaja nikakršnih beljakovin humanega ali živalskega izvora.

#### Pomožna snov z znanim učinkom

En mL rekonstituirane raztopine vsebuje 7,35 mg natrija (18,4 mg natrija na vialo).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Prašek: bel do belkast drobljiv prašek.

Vehikel: bistra in brezbarvna tekočina.

### **4. KLINIČNI PODATKI**

#### **4.1 Terapevtske indikacije**

Za zdravljenje in profilakso krvavitev pri bolnikih s hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII).

Zdravilo Nuwiq se lahko uporablja za vse starostne skupine.

#### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom zdravnika z izkušnjami pri zdravljenju hemofilije.

#### Spremljanje zdravljenja

Med zdravljenjem je priporočljivo določanje vrednosti faktorja VIII kot vodilo pri odmerjanju in določanju pogostnosti ponavljanja infuzij. Posamezni bolniki se lahko na faktor VIII odzivajo različno, kar se kaže v različnem razpolovnem času zdravila in času okrevanja. Odmerke na osnovi telesne mase bo pri bolnikih s prenizko ali prekomerno telesno maso morda treba prilagoditi.

Predvsem pri večjih kirurških posegih je nujno natančno spremljanje poteka nadomestne terapije z analizo strjevanja krvi (aktivnost faktorja VIII v plazmi).

Pri določanju aktivnosti faktorja VIII v krvi bolnikov z *in vitro* enostopenjskim testom strjevanja na osnovi aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa (aPTČ) lahko na aktivnost faktorja VIII v plazmi pomembno vplivata tako vrsta reagenta za aPTČ kot tudi referenčni standard, ki se uporablja v testu. Prav tako lahko pride do znatnih razlik med rezultati preskusa, pridobljenih z enostopenjskim preskusom strjevanja na osnovi aPTČ, in kromogenim preskusom po Evropski farmakopeji (Ph. Eur.). To je zlasti pomembno pri menjavi laboratorija in/ali reagentov, ki se uporabljajo v testu.

### Odmerjanje

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

Število apliciranih enot faktorja VIII je izraženo v mednarodnih enotah (i.e.), ki se nanašajo na veljavni standard SZO za koncentrate faktorja VIII. Aktivnost faktorja VIII v plazmi izražamo bodisi v odstotkih (glede na normalno humano plazmo) ali pa po možnosti v mednarodnih enotah (glede na mednarodni standard za faktor VIII v plazmi).

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

### Zdravljenje po potrebi

Izračun potrebnega odmerka faktorja VIII sloni na empirični ugotovitvi, da 1 mednarodna enota (i.e.) faktorja VIII na kilogram telesne mase poveča plazemsko aktivnost faktorja VIII za 2 % normalne aktivnosti ali 2 i.e./dL. Potrebni odmerek določimo z uporabo naslednje enačbe:

$$\text{Potrebno število enot} = \text{telesna masa (kg)} \times \text{želeno zvišanje faktorja VIII (\%)} \text{ (i.e./dL)} \times 0,5 \text{ (i.e./kg na i.e./dL)}$$
$$\text{Pričakovano zvišanje faktorja VIII (\% od normale)} = \frac{2 \times \text{dani odmerek i.e.}}{\text{telesna masa (kg)}}$$

Odmerek in pogostnost dajanja zdravila morata biti vsakokrat prilagojena kliničnemu odzivu v posameznem primeru.

V primeru spodaj navedenih krvavitev aktivnost faktorja VIII v ustreznem časovnem obdobju ne sme pasti pod navedeno stopnjo plazemske aktivnosti (v % od normale ali i.e./dL). Spodnjo preglednico lahko uporabljate kot vodilo za odmerjanje pri krvavitvah in kirurških posegih.

<b>Stopnja krvavitve/ vrsta kirurškega posega</b>	<b>Potrebna koncentracija faktorja VIII (%) (i.e./dL)</b>	<b>Pogostnost odmerkov (ure)/trajanje terapije (dnevi)</b>
<u>Krvavitev</u>		
Zgodnja hemartroza, krvavitev v mišico ali krvavitev v ustni votlini	20–40	Ponavljajte vsakih 12 do 24 h. Najmanj 1 dan, dokler se krvavitev, katere znak je bolečina, ne ustavi oziroma dokler se ne začne celjenje.
Obsežnejša hemartroza, krvavitev v mišico ali hematoma	30–60	Infuzije ponavljajte na vsakih 12 do 24 ur 3 do 4 dni ali več, dokler ne mineta bolečina in akutna onesposobljenost.

Stopnja krvavitve/ vrsta kirurškega posega	Potrebna koncentracija faktorja VIII (%) (i.e./dL)	Pogostnost odmerkov (ure)/trajanje terapije (dnevi)
Smrtno nevarne krvavitve	60–100	Infuzijo ponavljajte na vsakih 8 do 24 h, dokler ogroženost ne mine.
<u>Kirurški poseg</u>		
Manjši kirurški poseg vključno z ekstrakcijo zoba	30–60	Na vsakih 24 h, najmanj 1 dan, dokler se ne začne celjenje.
Večji kirurški poseg	80–100 (pred kirurškim posegom in po njem)	Infuzijo ponavljajte na vsakih 8 do 24 h, dokler se rana zadostno ne zaceli, nato nadaljujte s terapijo še najmanj naslednjih 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja VIII med 30 in 60 % (i.e./dL).

### Profilaksa

Za dolgoročno preprečevanje krvavitev pri bolnikih s hudo hemofilijo A znašajo običajni odmerki od 20 do 40 i.e. faktorja VIII na kg telesne mase na vsake 2 do 3 dni. Režim je možno prilagoditi glede na bolnikov odziv.

V nekaterih primerih, zlasti pri mlajših bolnikih, bodo morda potrebni krajši presledki med odmerki ali pa večji odmerki.

### Pediatrična populacija

Odmerjanje je pri odraslih, otrocih in mladostnikih enako, vendar pa so pri otrocih in mladostnikih lahko potrebni krajši intervali med odmerki ali višji odmerki. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2.

### Način uporabe

Zdravilo Nuwiq je namenjeno intravenski uporabi. Priporoča se, da se ne uporabi več kot 4 mL zdravila na minuto.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

## **4.3 Kontraindikacije**

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

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

### Preobčutljivost

Kot pri vsakem intravenskem beljakovinskem zdravilu so možne alergijske preobčutljivostne reakcije. Zdravilo Nuwiq vsebuje poleg faktorja VIII sledi beljakovin humanih gostiteljskih celic. Če se pojavijo simptomi preobčutljivosti, je treba bolnikom svetovati, naj takoj nehajo uporabljati zdravilo in se posvetujejo z zdravnikom. Bolnike je treba informirati o zgodnjih opozorilnih znakih

preobčutljivosti, ki vključujejo izpuščaj, generalizirano urtikarijo, tiščanje v prsih, sopenje, hipotenzijo in anafilakso.

V primeru šoka je treba izvajati standardne ukrepe za zdravljenje šoka.

### Zaviralci

Nastanek protiteles, ki nevtralizirajo faktor VIII (zaviralci), je znan zaplet pri zdravljenju posameznikov s hemofilijo A. Ti zaviralci so ponavadi imunoglobulini IgG, ki zavirajo prokoagulantno delovanje faktorja VIII, njihovo količino pa določamo v enotah Bethesda (B.e.) na mL plazme z uporabo prilagojenega testa. Tveganje za nastanek zaviralcev je odvisno od resnosti bolezni in izpostavljenosti faktorju VIII – največje je v prvih 50 dneh izpostavljenosti, vendar se vse življenje nadaljuje, čeprav je tveganje občasno.

Opazili so primere ponovnega pojava zaviralcev (nizek titer) po prehodu z enega zdravila s faktorjem VIII na drugega pri predhodno zdravljenih bolnikih z izpostavljenostjo, daljšo od 100 dni, ki imajo v anamnezi nastanek zaviralcev. Zato priporočamo, da pri vseh bolnikih po menjavi zdravila skrbno spremljate nastanek zaviralcev.

Klinični pomen nastanka zaviralcev je odvisen od titra zaviralca, pri čemer zaviralci z nizkim titrom, ki so prisotni le prehodno ali imajo stalno nizek titer, pomenijo manjše tveganje za nezadosten klinični odziv kot zaviralci z visokim titrom.

V splošnem je treba vse bolnike, zdravljenega z zdravili s koagulacijskim faktorjem VIII, skrbno spremljati glede nastanka zaviralcev z ustreznim kliničnim opazovanjem in z laboratorijskimi testi. Če aktivnost faktorja VIII ne doseže pričakovane ravni v plazmi ali če krvavitve z ustreznim odmerkom ne zaustavite, morate opraviti test prisotnosti zaviralca faktorja VIII. Pri bolnikih z veliko koncentracijo zaviralca zdravljenje s faktorjem VIII morda ne bo učinkovito, zato je treba razmisliti o drugih možnostih zdravljenja. Obravnavo takih bolnikov mora voditi zdravnik z izkušnjami z zdravljenjem hemofilije in zaviralci faktorja VIII.

### Srčno-žilni dogodki

Pri bolnikih z obstoječimi srčno-žilnimi dejavniki tveganja lahko nadomestna terapija s faktorjem VIII poveča srčno-žilno tveganje.

### Zapleti, povezani z uporabo katetrov

Če je potreben centralni venski dostop (CVAD - central venous access device), tveganja zapletov, povezanih s CVAD, obsegajo lokalne okužbe, bakteriemijo in trombozo na mestu katetra.

### Pediatrična populacija

Navedena opozorila in previdnostni ukrepi veljajo za odrasle, otroke in mladostnike.

### Smernice glede pomožnih snovi (vsebnost natrija)

To zdravilo vsebuje 18,4 mg natrija na vialo, kar je enako 0,92 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja zdravila Nuwiq z drugimi zdravili niso izvedli.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Študij vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih ob uporabi faktorja VIII niso izvedli.

Zaradi redkega pojavljanja hemofilije A pri ženskah izkušnje z uporabo faktorja VIII med nosečnostjo in dojenjem niso na voljo. Zato smete zdravilo uporabljati med nosečnostjo in dojenjem samo, če je nujno potrebno. Podatki o vplivu na plodnost niso na voljo.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Nuwiq nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### Povzetek varnostnega profila

Preobčutljivost ali alergijske reakcije (med katere sodijo angioedem, pekoč in zbadajoč občutek na mestu infundiranja, mrzlica, pordelost, glavobol, koprivnica, hipotenzija, letargija, navzea, izpuščaj, nemir, tahikardija, tiščanje v prsih, ščemenje, urtikarija, vključno z generalizirano urtikarijo, bruhanje, piskanje) so bile pri faktorju VIII opažene le redko, vendar lahko v nekaterih primerih napredujejo do hude anafilakse (vključno s šokom).

Pri bolnikih s hemofilijo A, ki se zdravijo s faktorjem VIII, vključno z zdravilom Nuwiq, lahko pride do nastanka nevtralizirajočih protiteles (zaviralcev). Pri nastanku teh zaviralcev se stanje kaže kot nezadosten klinični odziv. V takih primerih priporočamo, da se obrnete na specialistični center za zdravljenje hemofilije.

##### Tabelarni pregled neželenih učinkov

Preglednica 1 je v skladu z razvrstitvijo organskih sistemov po MedDRA (raven organskih sistemov in prednostnih izrazov). Pogostnosti temeljijo na poročilih iz kliničnih preskušanj s skupno 355 različnimi preiskovanci s hudo hemofilijo A, med katerimi je bilo 247 predhodno zdravljenih bolnikov (PZB) in 108 predhodno nezdravljenih bolnikov (PNB).

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

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

### Preglednica 1. Pogostnost pojava neželenih učinkov v kliničnih študijah

MedDRA standardna klasifikacija po organskih sistemih	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	anemija zaviranje faktorja VIII  hemoragična anemija	občasni* občasni (PZB) <sup>#</sup> zelo pogosti (PNB) <sup>#</sup> občasni*
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost	pogosti*
Bolezni živčevja	omotica glavobol parestezija	občasni* občasni* občasni*
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vrtočlavlava	občasni*
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja	občasni*
Bolezni prebavil	suha usta	občasni*
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v hrbtu	občasni*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zvišana telesna temperatura bolečina v prsnem košu vnetje na mestu injiciranja bolečina na mestu injiciranja slabo počutje	pogosti* občasni* občasni* občasni* občasni*
Preiskave	pozitiven izvid za neneutralizirajoča protitelesa (pri PZB)	občasni*

\* Pogostnost je izračunana iz števila bolnikov z neželenimi učinki glede na število vseh 355 bolnikov iz kliničnih študij, od katerih jih je bilo 247 predhodno zdravljenih in 108 predhodno nezdravljenih.

<sup>#</sup> Pogostnost temelji na študijah z vsemi zdravili s FVIII, ki so vključevale bolnike s hudo hemofilijo A.

PZB = predhodno zdravljeni bolniki, PNB = predhodno nezdravljeni bolniki

#### Opis izbranih neželenih učinkov

Neneutralizirajoča protitelesa za faktor VIII so odkrili pri enem odraslem bolniku (glejte preglednico 1). Vzorec je bil testiran v osrednjem laboratoriju v osmih razredčitvah. Rezultat je bil pozitiven samo pri faktorju razredčitve 1 in titer protiteles je bil zelo nizek. Inhibitorna aktivnost, merjena z modificiranim preizkusom Bethesda, pri tem bolniku ni bila odkrita. Klinična učinkovitost ter *in vivo* uporabnost zdravila Nuwiq pri tem bolniku nista bili prizadeti.

#### Pediatrična populacija

Domneva se, da so pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih enaki kot pri odraslih in mladostnikih.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

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

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Ni poročil o prevelikem odmerjanju.



## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antihemoragiki, koagulacijski faktor VIII, oznaka ATC: B02BD02.

Kompleks faktorja VIII in von Willebrandovega faktorja je sestavljen iz dveh molekul (faktor VIII in von Willebrandov faktor) z različnimi fiziološkim delovanjem. Po injiciranju faktorja VIII bolniku s hemofilijo se faktor VIII v krvnem obtoku veže na Willebrandov faktor. Aktivirani faktor VIII deluje kot kofaktor za aktivirani faktor IX in pospešuje pretvorbo faktorja X v aktivirani faktor X. Aktivirani faktor X pretvarja protrombin v trombin. Trombin pretvarja fibrinogen v fibrin, ki omogoča nastanek krvnega strdka. Hemofilija A je na spol vezana dedna motnja strjevanja krvi zaradi pomanjkanja faktorja VIII:C. Posledice so obsežne krvavitve v sklepe, mišice ali notranje organe. Krvavitve so lahko spontane ali pa posledica poškodbe oziroma kirurškega posega. Z nadomestnim zdravljenjem se poveča aktivnost faktorja VIII v plazmi. S tem se začasno korigira pomanjkanje faktorja VIII in zmanjša nagnjenost h krvavitvam.

#### Odrasli in mladostniki, stari 12 - 65 let

##### *Profilaksa*

V klinični študiji 32 odraslih bolnikov s hudo hemofilijo A je bila mediana porabe zdravila Nuwiq za preventivo 468,7 i.e./kg/mesec.

##### *Zdravljenje krvavitev*

Mediana odmerka za zdravljenje nepričakovanih krvavitev je bila 33,0 i.e./kg za tiste bolnike, ki so bili zdravljeni preventivno. V drugi klinični študiji je bilo 22 odraslih bolnikov zdravljenih po potrebi. Skupno je bilo zdravljenih 986 krvavitev z mediano odmerka 30.9 i.e./kg. Manjše krvavitve so zahtevale nekoliko manjšo, hujše krvavitve pa do trikrat večjo mediano odmerkov.

##### *Individualizirana profilaksa*

Individualizirano na farmakokinetiki osnovano profilakso so vrednotili na 66 predhodno zdravljenih bolnikih (PZB) s hudo hemofilijo A. Po predhodnem 1-3-mesečnem obdobju standardne profilakse (odmerjanje vsak drugi dan ali trikrat tedensko) je 44 (67%) bolnikov prešlo na režim odmerjanja, ki je temeljil na njihovi farmakokinetiki, od tega je 40 bolnikov končalo 6-mesečno profilakso skladno z odmerjanjem in shemo zdravljenja, ki sta jim bili dodeljeni. Od teh bolnikov jih je bilo 34 (85%) zdravljenih dvakrat tedensko ali manj. Pri 33 (82,5%) bolnikih ni prišlo do nobenih krvavitev, pri 36 (90,0%) bolnikih pa ni prišlo do spontanih krvavitev. Povprečna  $\pm$  SD stopnja krvavitve, normalizirane na eno leto, je bila  $1,2 \pm 3,9$ , povprečni  $\pm$  SD odmerek pa je bil  $52,2 \pm 12,2$  i.e./kg na injiciranje in  $99,7 \pm 25,6$  i.e./kg na teden. Opomba: stopnja krvavitve, normalizirane na eno leto, ni primerljiva med različnimi koncentracijami faktorjev in tudi ne med kliničnimi študijami.

#### Pediatrična populacija

Podatki so bili pridobljeni pri 29 predhodno zdravljenih otrocih, starih od 2 do 5 let, 31 otrocih, starih od 6 do 12 let, in enem mladostniku, starem 14 let. Mediana odmerka za profilaktično infuzijo je bila 37,8 i.e./kg. Dvajset bolnikov je uporabljalo mediano odmerka, večjo od 45 i.e./kg. Mediana porabe zdravila Nuwiq za preventivo na mesec je bila 521,9 i.e./kg. Višja mediana odmerka zdravila Nuwiq je bila potrebna za zdravljenje krvavitev pri otrocih (43,9 i.e./kg) kot pri odraslih (33,0 i.e./kg) in višja mediana odmerka je bila potrebna za zdravljenje zmernih do večjih kot pa manjših krvavitev (78,2 i.e./kg glede na 41,7 i.e./kg). Mlajši otroci so na splošno potrebovali višjo mediano odmerkov (6–12 let: 43,9 i.e./kg; 2–5 let: 52,6 i.e./kg). Te podatke so potrdili z dolgoročnim spremljanjem 49 izmed teh otrok, ki so jih nadalje zdravili v obdobju z mediano približno 30 mesecev (razpon od 9,5 do 52 mesecev); v tem obdobju 45% otrok ni imelo spontanih krvavitev.

V prospektivni odprti klinični študiji so bili pridobljeni podatki pri 108 predhodno nezdravljenih bolnikih s hudo hemofilijo A (< 1 % FVIII:C). Pri večini bolnikov so profilaktično zdravljenje uvedli po pojavu prve krvavitve, ki je zahtevala zdravljenje.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Odrasla populacija

**Preglednica 2. Farmakokinetični parametri za zdravilo Nuwiq (Odmerek: 50 i.e./kg) pri odraslih predhodno zdravljenih bolnikih (starost 18–65 let) s hudo obliko hemofilije A (n = 20)**

Farmakokinetični parameter	Kromogeni preizkus	
	Povprečje ± SD	Mediana (razpon)
AUC (h*i.e./mL)	22,6 ± 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T <sub>1/2</sub> (h)	14,7 ± 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%i.e./kg)	2,5 ± 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
CL (mL/h/kg)	3,0 ± 1,2	2,7 (1,5-6,4)

AUC = Površina pod krivuljo (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = Končna razpolovna doba,  
IVR = Vrednost prirastnega zvečanja aktivnosti, CL = Očistek, SD = standardni odklon

**Preglednica 3. Farmakokinetični parametri za zdravilo Nuwiq (Odmerek: 50 i.e./kg) pri predhodno zdravljenih otrocih (starost 6 do 12 let) s hudo obliko hemofilije A (n = 12)**

Farmakokinetični parameter	Kromogeni preizkus	
	Povprečje ± SD	Mediana (razpon)
AUC (h*i.e./mL)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T <sub>1/2</sub> (h)	10,0 ± 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)
IVR (%i.e./kg)	1,9 ± 0,4	1,9 (1,2 – 2,6)
CL (mL/h/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

AUC = Površina pod krivuljo (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = Končna razpolovna doba,  
IVR = Vrednost prirastnega zvečanja aktivnosti, CL = Očistek, SD = standardni odklon

**Preglednica 4. Farmakokinetični parametri za zdravilo Nuwiq (Odmerek: 50 i.e./kg) pri predhodno zdravljenih otrocih (starost 2 do 5 let) s hudo obliko hemofilije A (n = 13)**

Farmakokinetični parameter	Kromogeni preizkus	
	Povprečje ± SD	Mediana (razpon)
AUC (h*i.e./mL)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T <sub>1/2</sub> (h)	9,5 ± 3,3	8,2 (4,3 – 17,3)
IVR (%i.e./kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)
CL (mL/h/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 (2,3 – 10,9)

AUC = Površina pod krivuljo (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = Končna razpolovna doba,  
IVR = Vrednost prirastnega zvečanja aktivnosti, CL = Očistek, SD = standardni odklon

### Pediatrična populacija

Kot je znano iz literature, sta povečanje aktivnosti in razpolovna doba pri majhnih otrocih nižja kot pri odraslih, očistek pa je višji, kar je lahko delno posledica znanega večjega volumna plazme na kilogram telesne mase pri mlajših bolnikih.

### Podskupine, razdeljene glede na telesno maso

**Preglednica 5. Farmakokinetični parametri glede na telesno maso za zdravilo Nuwiq (Odmerek: 50 i.e./kg) pri odraslih predhodno zdravljenih bolnikih (starost 18–65 let) s hudo obliko hemofilije A (n = 20)**

Farmakokinetični parameter	Vsi (n=20)	Normalna telesna teža (n=14)	Predadipoza (n=4)	Debelost (n=2)
<b>Kromogeni preizkus Povprečje ± SD</b>				
AUC (h*i.e./mL)	22,6 ± 8,0	20,4 ± 6,9	24,9 ± 8,9	33,5 ± 6,5

T <sub>1/2</sub> (hr)	14,7 ± 10,4	14,7 ± 12,1	13,4 ± 5,9	17,2 ± 4,8
IVR (%i.e./kg)	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,3
CL (mL/h/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
<b>Kromogeni preizkus Mediana (razpon)</b>				
AUC (h <i>*i.e.</i> /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 <sub>1/2</sub> (hr)	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 (%i.e./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)

Normalna telesna masa: ITM 18,5–25 kg/m<sup>2</sup>, Predadipoznost: ITM 25–30 kg/m<sup>2</sup>, Debelost: ITM > 30 kg/m<sup>2</sup>, SD = standardni odklon

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

V predkliničnih raziskavah je bilo zdravilo Nuwiq uporabljeno za varno in učinkovito obnavljanje hemostaze pri psih s hemofilijo. Toksikološke študije so pokazale, da so laboratorijske živali (podgane in opice cynomolgus) dobro prenašale lokalno intravensko dajanje in sistemsko izpostavljenost.

Specifične študije z dolgotrajno ponavljajočimi se odmerki zdravila Nuwiq na sposobnost razmnoževanja, kronično toksičnost in karcinogeni potencial niso bile izvedene zaradi imunskega odgovora vseh nehumanih sesalcev na heterologne beljakovine.

Študije potencialne mutagenosti zdravila Nuwiq niso bile opravljene.

*Ex vivo* vrednotenja z uporabo komercialnega testnega kompleta za količinsko oceno T-celičnega odziva na beljakovinske terapije kažejo na nizko tveganje za pojav imunogenosti.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

#### Prašek

saharoza  
natrijev klorid  
kalcijev klorid dihidrat  
argininijev klorid  
natrijev citrat dihidrat  
poloksamer 188

#### Vehikel

voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

Za rekonstitucijo in dajanje zdravila se sme uporabljati samo priloženi pribor, saj je lahko zdravljenje zaradi adsorpcije humanega faktorja strjevanja krvi VIII na notranje stene nekaterih pripomočkov za injiciranje neuspešno.

### **6.3 Rok uporabnosti**

#### Neodprta viala

2 leti

V času do izteka roka uporabnosti je zdravilo lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca. Ko je zdravilo enkrat vzeto iz hladilnika, se ga ne sme več vrniti vanj. Na škatlo zdravila zapišite začetek shranjevanja pri sobni temperaturi.

#### Po rekonstituciji

Po rekonstituciji je zdravilo pri sobni temperaturi kemijsko in fizikalno stabilno 24 h.

Z mikrobiološkega stališča je treba rekonstituirano zdravilo porabiti takoj. Če se rekonstituiranega zdravila ne uporabi takoj, je za čas shranjevanja in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik. Rekonstituirano raztopino hranite pri sobni temperaturi. Po rekonstituciji raztopine ne shranjujte v hladilniku.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

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

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za shranjevanje pri sobni temperaturi in pogoje shranjevanja po pripravi zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Eno pakiranje vsebuje:

- 1 vialo s praškom z 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 ali 4000 i.e. simoktokoga alfa v viali iz stekla tipa 1, zaprti z obloženim bromobutilnim zamaškom in zaščiteni z aluminijasto snemljivo zaporko
- Vehikel: 1 napolnjena borosilikatna steklena injekcijska brizga z 2,5 mL vode za injekcije
- 1 sterilni vmesnik za vialo za rekonstitucijo z 1 iglo z držalom v obliki metuljčka in 2 alkoholna zloženca

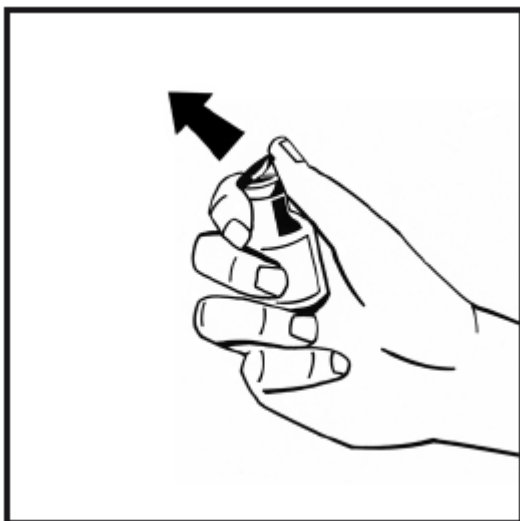
### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Prašek je treba pripraviti le s priloženim vehiklom (2,5 mL vode za injekcije), z uporabo priloženega pribora za injiciranje. Vialo rahlo zavrtite, dokler se ne raztopi ves prašek. Po pripravi je treba raztopino povleči nazaj v brizgo.

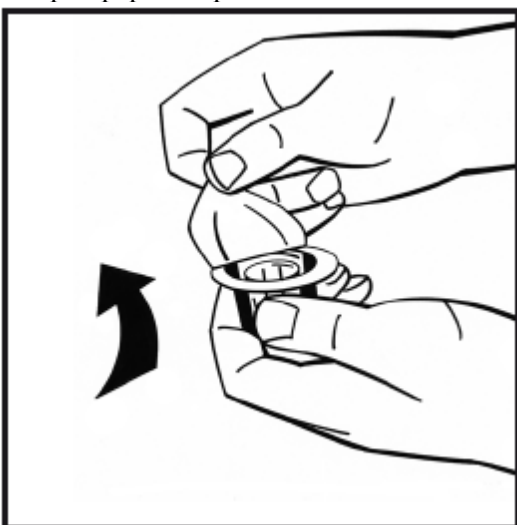
Rekonstituirano zdravilo je treba pred aplikacijo s prostim očesom pregledati glede vsebnosti trdnih delcev in obarvanosti. Rekonstituirano zdravilo je bistra, brezbarvna raztopina brez trdnih delcev in s pH-vrednostjo med 6,5 in 7,5. Ne uporabljajte raztopin, ki so motne ali imajo usedline.

#### Navodila za pripravo in aplikacijo

1. Pustite, da se vehikel v brizgi (voda za injekcije) in prašek v zaprti viali segrejeta na sobno temperaturo. To lahko storite tako, da jih držite v rokah, dokler nista tako topla kot vaše roke. Ne uporabljajte nobenega drugega načina za segrevanje vial in napolnjene injekcijske brizge. Takšno temperaturo je treba ohranjati tudi med rekonstitucijo.
2. Odstranite plastično dvižno zaporko z viale s praškom, da se vam prikaže osrednji del gumijastega zamaška. Ne odstranjujte sivega zamaška ali kovinskega obročka okrog vrha viale.



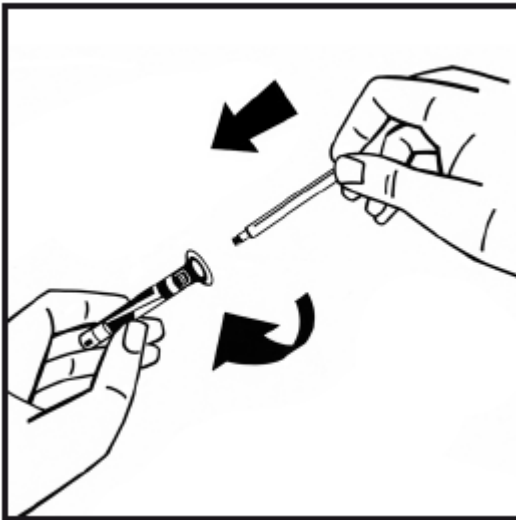
3. Vrh vial obrišite z alkoholnim zložencem. Počakajte, da se alkohol posuši.
4. Odlepite papirnati pokrov z embalaže vmesnika za vialo. Vmesnika ne odstranite iz embalaže.



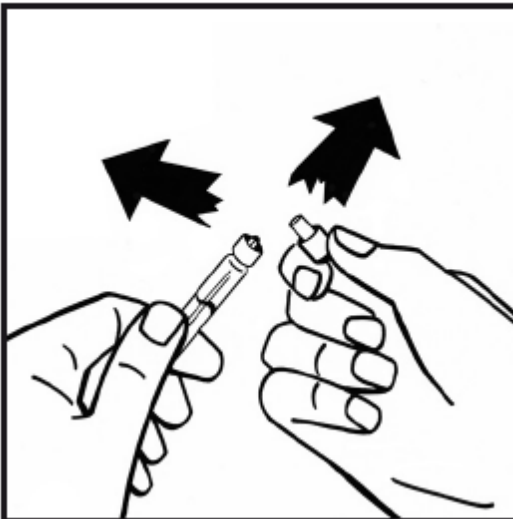
5. Postavite vialo s praškom na ravno površino in jo držite. Vzemite embalažo vmesnika in namestite vmesnik za vialo nad sredino gumijastega zamaška viale s praškom. Močno pritisnite na embalažo vmesnika, dokler konica vmesnika ne predre gumijastega zamaška. Vmesnik se na koncu namesti na vialo.



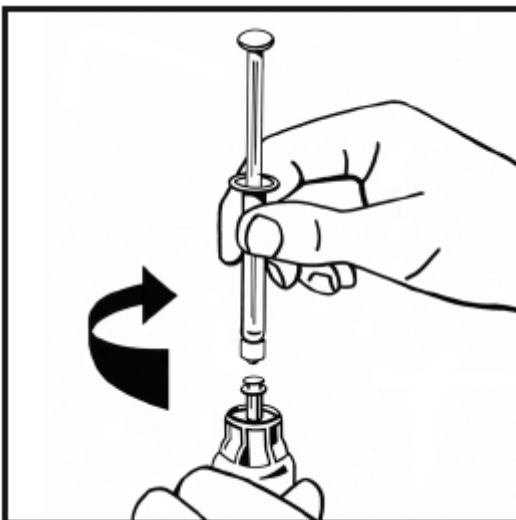
6. Odstranite papirnati pokrov z embalaže napolnjene injekcijske brizge. Držite ročaj bata na koncu in se ne dotikajte cevi. Pritrdite navojni konec ročaja bata na bat brizge z vehiklom. Ročaj bata obrnite v smeri urinega kazalca, dokler ne začutite rahlega upora.



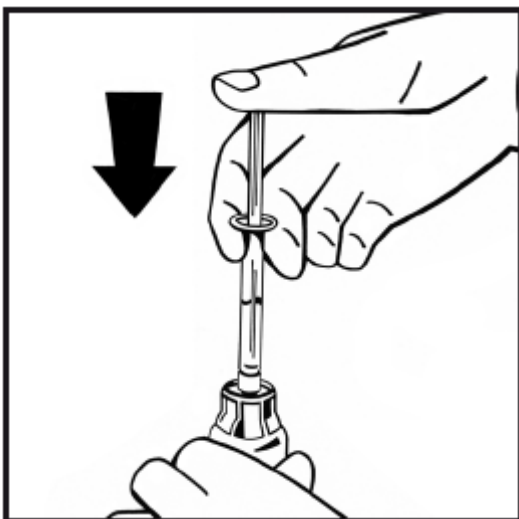
7. Zaščitno plastično konico z brizge z vehiklom odlomite tako, da prelomite po perforaciji zaporke. Ne dotikajte se notranjosti zaporke ali konice brizge. V primeru ,da raztopine ne boste takoj porabili, napolnjeno brizgo zaprite z zaščitno plastično konico in jo shranite.



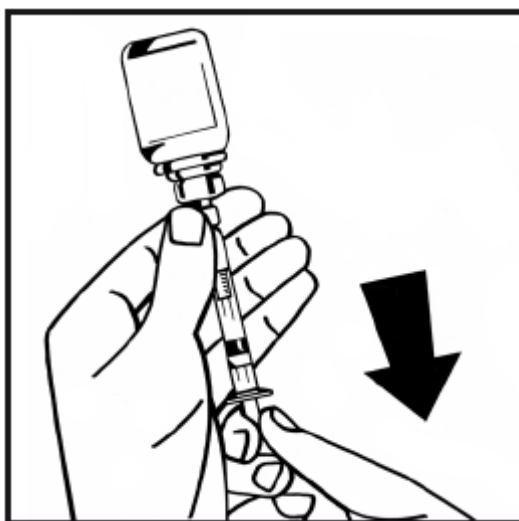
8. Odstranite embalažo vmesnika in jo zavržite.  
9. Brizgo z vehiklom dobro priključite na vmesnik za vialo z vrtenjem v smeri urinega kazalca, dokler ne začutite upora.



10. S pritiskanjem na bat počasi vbrizgajte ves vehikel v vialo s praškom.



11. Ne da bi odstranili brizgo, nekajkrat na rahlo zaokrožite ali obrnite vialo, da raztopite prah. Ne stresajte. Počakajte, da se ves prašek popolnoma raztopi.
12. Pred uporabo vizualno preglejte končno raztopino, da ne vsebuje delcev. Raztopina mora biti bistra in brezbarvna, skoraj brez vidnih delcev. Ne uporabljajte raztopin, ki so motne ali imajo usedline.
13. Vialo, pritrjeno na brizgo, obrnite navzdol in gotovo raztopino počasi povlecite v brizgo. Prepričajte se, da se je celotna vsebina viala prenesla v brizgo.



14. Odstranite injekcijsko brizgo z vmesnika za vialo z vrtenjem v nasprotni smeri urinega kazalca in prazno vialo zavržite.
15. Raztopina je pripravljena za takojšnjo uporabo. Ne shranjujte v hladilniku.
16. Izbrano mesto injiciranja očistite z enim izmed priloženih alkoholnih zložencev.
17. Pritrdite priloženi infuzijski sistem na brizgo.  
Vstavite iglo infuzijskega sistema v izbrano veno. Če ste uporabili prevezo, da bi lažje videli veno, morate prevezo sprostiti, preden začnete injicirati raztopino.  
V brizgo ne sme priteči kri zaradi tveganja za nastanek fibrinskih strdkov.
18. Raztopino injicirajte v veno počasi, ne hitreje kot 4 mL na minuto.

Če boste za zdravljenje uporabili več kot eno vialo s praškom, lahko isto injekcijsko iglo uporabite še enkrat. Vmesnik za vialo in injekcijska brizga sta namenjena enkratni uporabi.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Švedska

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 22. julij 2014  
Datum zadnjega podaljšanja: 26. april 2019

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

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



## **PRILOGA II**

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

## **A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Švedska

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Švedska

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

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

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

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

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

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

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

Posodobljen RMP je treba predložiti:

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

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

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

Nuwiq 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 250 i.e. simoktokoga alfa (100 i.e./mL po rekonstituciji).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188  
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 mL vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo, 1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: \_\_\_\_\_

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/936/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Nuwiq 250

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Nuwiq 250 i.e. prašek za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

**6. DRUGI PODATKI**

Octapharma-Logo

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

Nuwiq 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 500 i.e. simoktokoga alfa (200 i.e./mL po rekonstituciji).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188  
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 mL vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,  
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.



Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: \_\_\_\_\_

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/936/002

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Nuwiq 500

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Nuwiq 500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

**6. DRUGI PODATKI**

Octapharma-Logo

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

Nuwiq 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 viala s praškom vsebuje 1000 i.e. simoktokoga alfa (400 i.e./mL po rekonstituciji).

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188  
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 mL vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,  
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

#### 8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

#### 9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: \_\_\_\_\_

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/936/003

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Nuwiq 1000

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Nuwiq 1000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

**6. DRUGI PODATKI**

Octapharma-Logo

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

Nuwiq 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 1500 i.e. simoktokoga alfa (600 i.e./mL po rekonstituciji).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188  
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 mL vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo, 1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: \_\_\_\_\_

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/936/008

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Nuwiq 1500

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Nuwiq 1500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

**6. DRUGI PODATKI**

Octapharma-Logo



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

Nuwiq 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 2000 i.e. simoktokoga alfa (800 i.e./mL po rekonstituciji).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188  
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 mL vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,  
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: \_\_\_\_\_

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

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/936/004

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Nuwiq 2000

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Nuwiq 2000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

**6. DRUGI PODATKI**

Octapharma-Logo

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

Nuwiq 2500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 2500 i.e. simoktokoga alfa (1000 i.e./mL po rekonstituciji).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188  
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 mL vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,  
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: \_\_\_\_\_

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/936/005

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Nuwiq 2500

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Nuwiq 2500 i.e. prašek za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

**6. DRUGI PODATKI**

Octapharma-Logo

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

Nuwiq 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 3000 i.e. simoktokoga alfa (1200 i.e./mL po rekonstituciji).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188  
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 mL vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,  
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: \_\_\_\_\_

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/936/006

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Nuwiq 3000

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Nuwiq 3000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

**6. DRUGI PODATKI**

Octapharma-Logo

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

Nuwiq 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala s praškom vsebuje 4000 i.e. simoktokoga alfa (1600 i.e./mL po rekonstituciji).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188  
Za nadaljnje informacije glejte navodila za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala s praškom, 1 napolnjena injekcijska brizga z 2,5 mL vode za injekcije, 1 vmesnik za vialo,  
1 igla z držalom v obliki metuljčka, 2 alkoholna zloženca

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte. Shranjujte vialo v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno pri sobni temperaturi (do 25 °C) za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca.

Zdravilo je bilo vzeto iz hladilnika: \_\_\_\_\_

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
Švedska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/936/007

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Nuwiq 4000

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**VIALA S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Nuwiq 4000 i.e. prašek za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)  
Za intravensko uporabo po rekonstituciji.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

**6. DRUGI PODATKI**

Octapharma-Logo

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA Z 2,5 ML VODE ZA INJEKCIJE**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vehikel za zdravilo Nuwiq  
voda za injekcije

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

2,5 mL

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

Nuwiq 250 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 1000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 1500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 2000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 2500 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 3000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
Nuwiq 4000 i.e. prašek in vehikel za raztopino za injiciranje  
simoktokog alfa (humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII)

### **Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

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

### **Kaj vsebuje navodilo**

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

#### **1. Kaj je zdravilo Nuwiq in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Nuwiq vsebuje učinkovino humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII (simoktokog alfa). Faktor VIII je potreben, da se v krvi tvorijo strdki in ustavijo krvavitev. Pri bolnikih s hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII) faktor VIII ni prisoten ali ne deluje pravilno. Zdravilo Nuwiq nadomešča manjkajoči faktor VIII in se uporablja za zdravljenje in preprečevanje krvavitve pri bolnikih s hemofilijo A. Zdravilo Nuwiq je primerno za uporabo pri vseh starostnih skupinah.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Nuwiq**

##### **Ne uporabljajte zdravila Nuwiq**

- če ste alergični na učinkovino simoktokog alfa ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če glede navedenega niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Nuwiq se posvetujte z zdravnikom.

Obstaja majhna verjetnost, da pride do anafilaktične reakcije (huda, nenadna alergijska reakcija) na zdravilo Nuwiq. Zavedati se morate zgodnjih znakov alergijskih reakcij, kot so navedeni v poglavju 4 – "Alergijske reakcije".

Če se pojavi kateri koli od teh simptomov, takoj prenehajte z injiciranjem in se posvetujte z zdravnikom.

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

#### Srčno-žilni dogodki

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

#### Zapleti, povezani z uporabo katetrov

Če potrebujete centralni venski dostop (CVAD - central venous access device), je treba računati na tveganja zapletov, povezanih s CVAD, ki obsegajo lokalne okužbe, prisotnost bakterij v krvi in trombozo na mestu katetra.

Pomembno je, da zabeležite številko serije vašega zdravila Nuwiq.

Zato vsakič, ko dobite nov paket zdravila Nuwiq, zabeležite datum in številko serije (ki je navedena na embalaži poleg oznake {Lot}, in ta podatek shranite na varnem mestu.

#### **Druga zdravila in zdravilo Nuwiq**

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

#### **Nosečnost in dojenje**

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

#### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Nuwiq nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **Zdravilo Nuwiq vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 18,4 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na vialo. To je enako 0,92 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

### **3. Kako uporabljati zdravilo Nuwiq**

Zdravljenje z zdravilom Nuwiq bo začel zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov s hemofilijo A. Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Zdravilo Nuwiq v veno (intravensko) običajno vbrižga zdravnik ali medicinska sestra, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov s hemofilijo A. Morda bi lahko vi ali kdo drug prav tako dal injekcijo zdravila Nuwiq, vendar šele po ustreznem usposabljanju.

Zdravnik bo izračunal velikost odmerka zdravila Nuwiq (v mednarodnih enotah = i.e.) glede na vaše stanje in telesno maso ter v skladu s tem, ali se uporablja za preprečevanje ali zdravljenje krvavitev. Kako pogosto potrebujete injekcijo, je odvisno od tega, kako dobro zdravilo Nuwiq deluje v vašem primeru. Zdravljenje za hemofilijo A je navadno vseživljenjsko.

#### Preprečevanje krvavitev

Običajen odmerek zdravila Nuwiq je 20 do 40 i.e. na kg telesne mase, daje pa se ga vsaka 2 do 3 dni. Vendar pa bodo v nekaterih primerih, zlasti pri mlajših bolnikih, morda potrebni krajši presledki med odmerki ali pa večji odmerki.

#### Zdravljenje krvavitev



Odmerek zdravila Nuwiq se izračuna glede na vašo telesno maso in raven faktorja VIII, ki jo je treba doseči. Ciljne vrednosti faktorja VIII so odvisne od resnosti in mesta krvavitve.

Če imate občutek, da je učinek zdravila Nuwiq nezadosten, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo opravil ustrezne laboratorijske preiskave, da se prepriča, da imate ustrezno raven faktorja VIII. To je še posebej pomembno, če boste imeli večjo operacijo.

#### Bolniki, ki so razvili inhibitorje faktorja VIII

Če vaš plazemski faktor VIII s pomočjo zdravila Nuwiq ne dosega pričakovane ravni ali če krvavitev ni ustrezno obvladana, je to lahko posledica nastanka zaviralcev faktorja VIII. To bo preveril vaš zdravnik. Morda boste potrebovali večji odmerek zdravila Nuwiq ali drugo zdravilo za nadzor krvavitev. Ne povečujte skupnega odmerka zdravila Nuwiq za nadzor vaše krvavitve, ne da bi se posvetovali z zdravnikom.

#### **Uporaba pri otrocih in mladostnikih**

Način uporabe zdravila Nuwiq pri otrocih in mladostnikih se ne razlikuje od načina uporabe pri odraslih. Ker je včasih pri otrocih in mladostnikih potrebno zdravila s faktorjem VIII dajati pogosteje, bo morda treba namestiti napravo za centralni venski dostop (CVAD). CVAD je zunanji priključek, ki omogoča dostop v krvni obtok skozi kateter brez injekcije skozi kožo.

#### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Nuwiq, kot bi smeli**

Ni poročil o simptomih zaradi prevelikega odmerka. Če ste si vbrizgali več zdravila Nuwiq, kot bi smeli, o tem obvestite svojega zdravnika.

#### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Nuwiq**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Takoj nadaljujte z naslednjim odmerkom in nadaljujte, kot vam je svetoval zdravnik.

#### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Nuwiq**

Ne prenehajte uporabljati zdravila Nuwiq, ne da bi se posvetovali z zdravnikom.

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

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

#### **Če se vam zgodi kar koli od spodaj navedenega, nemudoma prenehajte uporabljati zdravilo in poiščite nujno medicinsko pomoč:**

- **če opazite simptome alergijskih reakcij**  
Alergijske reakcije lahko vključujejo izpuščaj, koprivnico, urtikarijo (srbeč izpuščaj), vključno z generalizirano urtikarijo, otekanje ustnic in jezika, kratko sapo, piskanje v pljučih, tiščanje v prsih, bruhanje, nemir, nizek krvni tlak in omotico. Ti simptomi so lahko zgodnji simptomi anafilaktičnega šoka. Če se pojavijo hude, nenadne alergijske reakcije (anafilaktične) (zelo redke: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov), je treba z injiciranjem nemudoma prenehati in se takoj obrniti na zdravnika. Hudi simptomi zahtevajo takojšnje urgentno zdravljenje.
- **če opazite, da zdravilo ni več učinkovito (krvavitev se ne ustavi ali postane pogosta)**  
Pri otrocih in mladostnikih, ki se predhodno še niso zdravili z zdravili s faktorjem VIII, se lahko zelo pogosto (pri več kot 1 od 10 bolnikov) pojavijo zaviralna protitelesa (glejte poglavje 2).  
Vendar pa je pri bolnikih, ki so se predhodno že zdravili s faktorjem VIII (zdravljenje je trajalo več kot 150 dni), tveganje občasno (pri manj kot 1 od 100 bolnikov). Če pride do tega, zdravilo pri vas ali vašem otroku ne bo več učinkovito in se lahko pojavi krvavitev, ki se ne ustavi. Če pride do tega, takoj pokličite zdravnika.

## **Pogosti neželeni učinki se lahko pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov**

Preobčutljivost, zvišana telesna temperatura.

## **Občasni neželeni učinki se lahko pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov**

Mravljinčenje ali omrtvelost (parestezija), glavobol, omotica, vrtoglavica, dispneja, suha usta, bolečina v hrbtu, vnetje na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, neopredeljiv občutek telesnega neugodja (slabo počutje), hemoragična anemija, anemija, bolečina v prsnem košu, pozitiven izvid za nenevtralizirajoča protitelesa (pri predhodno zdravljenih bolnikih).

## **Poročanje o neželenih učinkih**

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

## **5. Shranjevanje zdravila Nuwiq**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte. Vialo shranjujte v originalni ovojnini, za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred pripravo lahko prašek zdravila Nuwiq shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C), in sicer za enkratno obdobje, ki ni daljše od 1 meseca. Na škatlo zdravila zapišite datum začetka shranjevanja zdravila Nuwiq pri sobni temperaturi. Zdravila Nuwiq ne hranite znova v hladilniku, potem ko je že bilo shranjeno pri sobni temperaturi.

Raztopino uporabite takoj po rekonstituciji.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite vidne znake poškodbe varnostnega zapirala pakiranja, še posebej tistega na brizgi in/ali viali.

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

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Nuwiq**

#### Prašek:

- Učinkovina je humani rekombinantni koagulacijski faktor VIII (simoktokog alfa).  
Ena viala s praškom vsebuje 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 ali 4000 i.e. simoktokoga alfa.  
Vsaka rekonstituirana raztopina vsebuje približno 100, 200, 400, 600, 800, 1000, 1200 ali 1600 i.e./mL simoktokoga alfa.
- Druge sestavine zdravila so saharoza, natrijev klorid, kalcijev klorid dihidrat, argininijev klorid, natrijev citrat dihidrat, poloksamer 188. Glejte poglavje 2, "Zdravilo Nuwiq vsebuje natrij".

#### Vehikel:

voda za injekcije

### **Izgled zdravila Nuwiq in vsebina pakiranja**

Zdravilo Nuwiq je na voljo kot prašek in vehikel za raztopino za injiciranje. Prašek je bel ali belkast prašek v stekleni viali. Vehikel je voda za injekcije v stekleni napolnjeni injekcijski brizgi. Po rekonstituciji je raztopina bistra, brezbarvna in ne vsebuje vidnih tujih delcev.

Eno pakiranje zdravila Nuwiq vsebuje:

- 1 vialo s praškom z 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 ali 4000 i.e. simoktokoga alfa
- 1 napolnjeno injekcijsko brizgo z 2,5 mL vode za injekcije
- 1 vmesnik za vialo
- 1 iglo z držalom v obliki metuljčka
- 2 alkoholna zloženca

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### **België/Belgique/Belgien**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tél/Tel: +32 2 3730890

#### **България**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Тел.: +46 8 56643000

#### **Česká republika**

Octapharma CZ s.r.o.  
Tel: +420 266 793 510

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

Octapharma GmbH  
Tel: +49 2173 9170

#### **Eesti**

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

#### **Ελλάδα**

Octapharma Hellas SA  
Τηλ: +30 210 8986500

#### **España**

Octapharma S.A.  
Tel: +34 91 6487298

#### **France**

Octapharma France  
Tél: +33 1 41318000

#### **Hrvatska**

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

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tél/Tel: +32 2 3730890

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

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

#### **Nederland**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tel: +32 2 3730890

#### **Norge**

Octapharma AS  
Tlf: +47 63988860

#### **Österreich**

Octapharma Handelsgesellschaft m.b.H.  
Tel: +43 1 610321222

#### **Polska**

Octapharma Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 2082734

#### **Portugal**

Octapharma Produtos Farmacêuticos Lda.  
Tel: +351 21 8160820

#### **România**

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

**Ireland**

Octapharma AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Ísland**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

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

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

#### Zdravljenje po potrebi

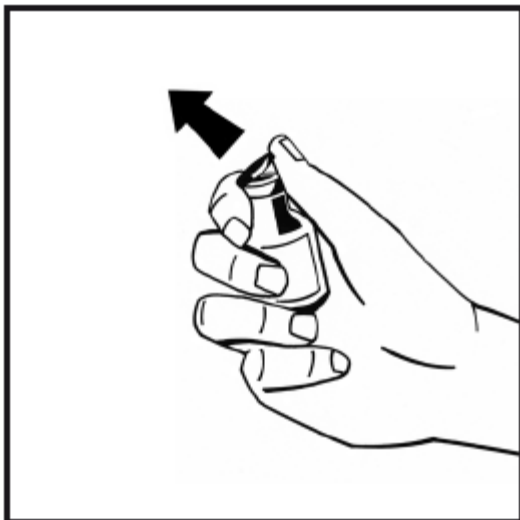
Količino, ki jo je treba aplicirati, in pogostost aplikacije zdravila je treba vsakokrat prilagoditi glede na klinično učinkovitost v posameznem primeru.

V primeru spodaj navedenih krvavitev aktivnost faktorja VIII v ustreznem časovnem obdobju ne sme pasti pod navedeno stopnjo plazemske aktivnosti (v % od normale ali i.e./dL). Preglednico 1 spodaj lahko uporabljate kot vodilo za odmerjanje pri krvavitvah in kirurških posegih:

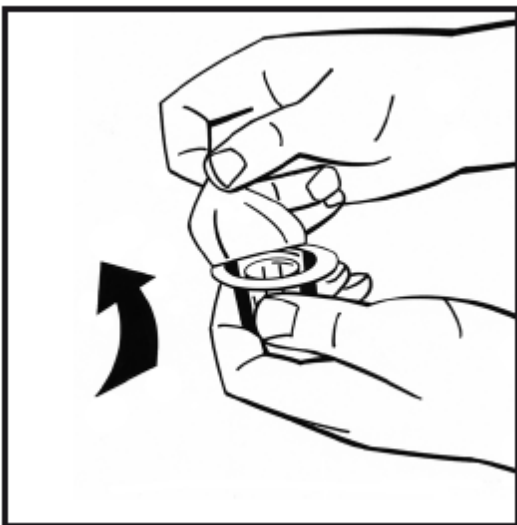
<b>Stopnja krvavitve/ vrsta kirurškega posega</b>	<b>Potrebna koncentracija faktorja VIII (%) (i.e./dL)</b>	<b>Pogostnost odmerkov (ure)/trajanje terapije (dnevi)</b>
<u>Krvavitev</u>		
Zgodnja hemartroza, krvavitev v mišico ali krvavitev v ustni votlini	20–40	Ponavljajte vsakih 12 do 24 h. Najmanj 1 dan, dokler se krvavitev, katere znak je bolečina, ne ustavi oziroma dokler se ne začne celjenje.
Obsežnejša hemartroza, krvavitev v mišico ali hematoma	30–60	Infuzije ponavljajte na vsakih 12 do 24 ur 3 do 4 dni ali več, dokler ne mineta bolečina in akutna onesposobljenost.
Smrtno nevarne krvavitve	60–100	Infuzijo ponavljajte na vsakih 8 do 24 h, dokler ogroženost ne mine.
<u>Kirurški poseg</u>		
Manjši kirurški poseg vključno z ekstrakcijo zoba	30–60	Na vsakih 24 h, najmanj 1 dan, dokler se ne začne celjenje.
Večji kirurški poseg	80–100 (pred kirurškim posegom in po njem)	Infuzijo ponavljajte na vsakih 8–24 h, dokler se rana zadostno ne zaceli, nato nadaljujte s terapijo še najmanj naslednjih 7 dni za vzdrževanje aktivnosti faktorja VIII med 30 in 60 % (i.e./dL).

## NAVODILA ZA PRIPRAVO IN APLIKACIJO

1. Pustite, da se vehikel v brizgi (voda za injekcije) in prašek v zaprti viali segrejeta na sobno temperaturo. To lahko storite tako, da jih držite v rokah, dokler nista tako topla kot vaše roke. Ne uporabljajte nobenega drugega načina za segrevanje vial in napolnjene injekcijske brizge. Takšno temperaturo je treba ohranjati tudi med rekonstitucijo.
2. Odstranite plastično dvižno zaporko z viale s praškom, da se vam prikaže osrednji del gumijastega zamaška. Ne odstranjujte sivega zamaška ali kovinskega obročka okrog vrha viale.



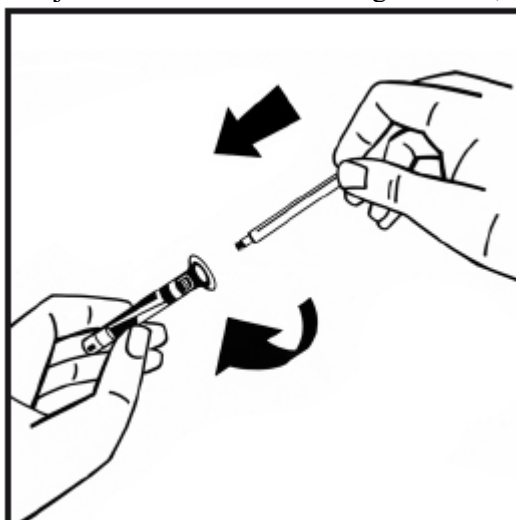
3. Vrh viale obrišite z alkoholnim zložencem. Počakajte, da se alkohol posuši.
4. Odlepite papirnati pokrov z embalaže vmesnika za vialo. Vmesnika ne odstranite iz embalaže.



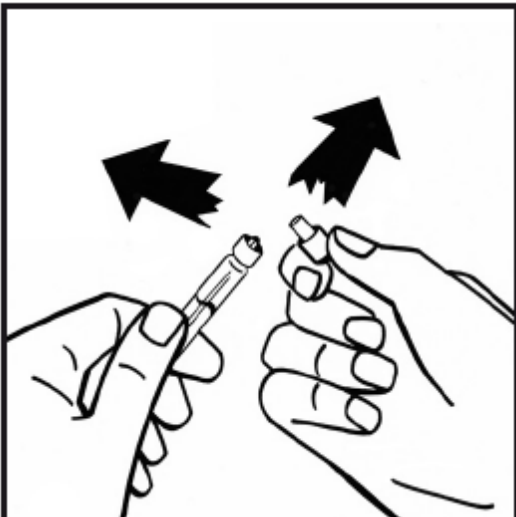
- Postavite vialo s praškom na ravno površino in jo držite. Vzemite embalažo vmesnika in namestite vmesnik za vialo nad sredino gumijastega zamaška viale s praškom. Močno pritisnite na embalažo vmesnika, dokler konica vmesnika ne predre gumijastega zamaška. Vmesnik se na koncu namesti na vialo.



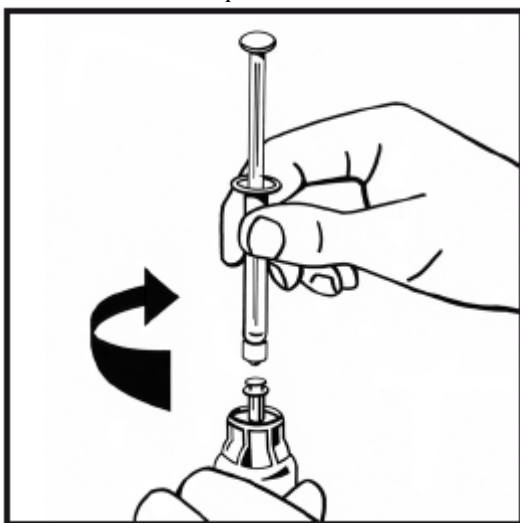
- Odstranite papirnati pokrov z embalaže napolnjene injekcijske brizge. Držite ročaj bata na koncu in se ne dotikajte cevi. Pritrdite navojni konec ročaja bata na bat brizge z vehiklom. Ročaj bata obrnite v smeri urinega kazalca, dokler ne začutite rahlega upora.



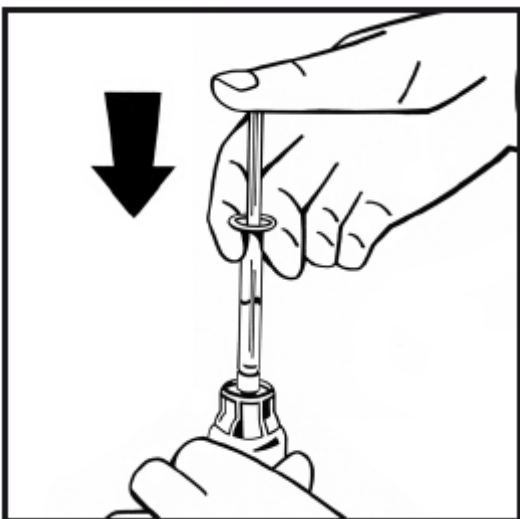
- Zaščitno plastično konico z brizge z vehiklom odlomite tako, da prelomite po perforaciji zaporke. Ne dotikajte se notranjosti zaporke ali konice brizge. V primeru, da raztopine ne boste takoj porabili, napolnjeno brizgo zaprite z zaščitno plastično konico in jo shranite.



8. Odstranite embalažo vmesnika in jo zavrzite.
9. Brizgo z vehiklom dobro priključite na vmesnik za vialo z vrtenjem v smeri urinega kazalca, dokler ne začutite upora.



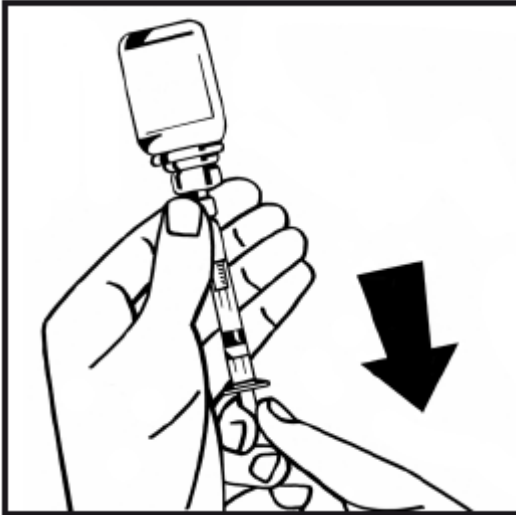
10. S pritiskanjem na bat počasi vbrizgajte ves vehikel v vialo s praškom.



11. Ne da bi odstranili brizgo, nekajkrat na rahlo zaokrožite ali obrnite vialo, da raztopite prah. Ne stresajte. Počakajte, da se ves prašek popolnoma raztopi.
12. Pred uporabo vizualno preglejte končno raztopino, da ne vsebuje delcev. Raztopina mora biti bistra in brezbarvna, skoraj brez vidnih delcev. Ne uporabljajte raztopin, ki so motne ali imajo usedline.



13. Vialo, pritrjeno na brizgo, obrnite navzdol in gotovo raztopino počasi povlecite v brizgo. Prepričajte se, da se je celotna vsebina viala prenesla v brizgo.



14. Odstranite injekcijsko brizgo z vmesnika za vialo z vrtenjem v nasprotni smeri urinega kazalca in prazno vialo zavrzite.
15. Raztopina je pripravljena za takojšnjo uporabo. Ne shranjujte v hladilniku.
16. Izbrano mesto injiciranja očistite z enim izmed priloženih alkoholnih zložencev.
17. Pritrdite priloženi infuzijski sistem na brizgo.  
Vstavite iglo infuzijskega sistema v izbrano veno. Če ste uporabili prevezo, da bi laže videli veno, morate prevezo sprostiti, preden začnete injicirati raztopino.  
V brizgo ne sme priteči kri zaradi tveganja za nastanek fibrinskih strdkov.
18. Raztopino injicirajte v veno počasi, ne hitreje kot 4 mL na minuto.

Če boste za zdravljenje uporabili več kot eno vialo s praškom, lahko isto injekcijsko iglo uporabite še enkrat. Vmesnik za vialo in injekcijska brizga sta namenjena enkratni uporabi.