



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

### **Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EXPEDIENTE N° 1-0047-1110-000537-17-8

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-000537-17-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

#### **CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente, para la especialidad medicinal denominada NOVOEIGHT®/FACTOR VIII RECOMBINANTE HUMANO- TUROCTOCOG ALFA, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO Y SOLVENTE PARA SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 57.888.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgados en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que de fojas 292 a 293 y a fojas 295 a 296 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada NOVOEIGHT®/FACTOR VIII RECOMBINANTE HUMANO- TUROCTOCOG ALFA, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO Y SOLVENTE PARA SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizado por el Certificado N° 57.888.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto de Rótulos que consta en el Anexo IF2018-03290633-APN-DERM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- Acéptese el texto de Prospectos que consta en el Anexo IF2018-03290436-APN-DERM#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Acéptese el texto de Información para el paciente que consta en el Anexo IF-2018-03288153-APN-DERM#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexo; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-1110-000537-17-8

PROYECTO DE RÓTULO

**NovoEight®**

**Factor VIII recombinante humano (Turoctocog alfa)**

**250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI, 3000 UI**

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Uso Intravenoso

**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

**Composición:**

Un mL de NovoEight® contiene aproximadamente 62,5, 125, 250, 375, 500 o 750 UI de factor recombinante humano VIII (rDNA), turoctocog alfa después de reconstituir.

Excipientes: *Polvo liofilizado:* Cloruro de sodio, L-histidina, Sacarosa, Polisorbato 80, L-metionina, Cloruro de calcio dihidratado, Hidróxido de sodio, Ácido clorhídrico; *Solvente:* Cloruro de sodio, Agua para inyectables.

**Conservación:**

Almacenar en heladera (2°C - 8°C). No congelar. Mantener el vial dentro de su estuche original para protegerlo de la luz.

El producto puede ser almacenado a temperatura menor o igual a 30°C por un solo periodo que no exceda los 9 meses.

Retirado de la heladera: \_\_\_\_\_

Leer el prospecto antes de utilizar.

**Contenido:**

El envase contiene:

1 vial con NovoEight® polvo liofilizado

1 adaptador de vial

1 jeringa pre-llenada con 4 ml de solvente

1 vástago de émbolo

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N° 57.888**

**Elab./ Vence/ Lote:**

**Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

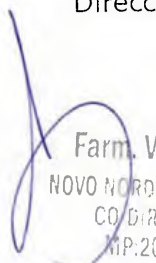
**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU) Pcia. de Buenos Aires.

Tel: 6393-6686

Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.

  
Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO. DIRECTORA TÉCNICA  
IMP. 20628 MN: 15552

  
ALDO A. CHIARELLI  
A. PODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-537-17-8 RÓTULO NOVOEIGHT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

## PROYECTO DE PROSPECTO

**NovoEight®****Factor VIII recombinante humano (Turoctocog alfa)  
250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI, 3000 UI**

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

**COMPOSICIÓN**

Cada vial contiene nominalmente 250, 500, 1000, 1500, 2000 o 3000 UI de factor VIII recombinante humano (rDNA), turoctocog alfa.

NovoEight® contiene aproximadamente 62,5, 125, 250, 375, 500 o 750 UI/ml de factor VIII recombinante humano (rDNA), turoctocog alfa después de reconstituir.

La potencia (UI) se determina utilizando el ensayo cromogénico de Farmacopea Europea. La actividad específica de NovoEight® es de aproximadamente 8,300 UI/mg de proteína.

Turoctocog alfa (factor VIII recombinante humano (rDNA)) es una proteína purificada que contiene 1445 aminoácidos con una masa molecular de aproximadamente 166 kDa. Se produce utilizando tecnología de DNA recombinante en células de Ovario de Hámster Chino (CHO) y preparado sin la adición de derivados proteicos humanos o animales en el proceso de cultivo, purificación o formulación final.

Turoctocog alfa es un factor VIII de coagulación humano recombinante truncado del dominio B (el dominio B consiste en 21 aminoácidos del dominio natural tipo B) sin ninguna otra modificación de la secuencia de aminoácidos.

Excipientes: *Polvo Liofilizado*: Cloruro de sodio, L-histidina, Sacarosa, Polysorbato 80, L-metionina, Cloruro de calcio dihidratado, Hidróxido de sodio, Ácido clorhídrico; *Solvente*: Cloruro de sodio, Agua para inyectable.

Excipiente con efecto conocido:

0,31 mmol de sodio (7 mg) por ml de solución reconstituida.

**FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable.

Polvo o masa friable de color blanco o ligeramente amarillo.

Solución Inyectable transparente e incolora.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Tratamiento y profilaxis del sangrado para pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII).

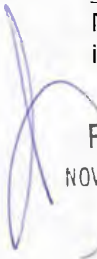
NovoEight® puede ser utilizado en todos los grupos de edad.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

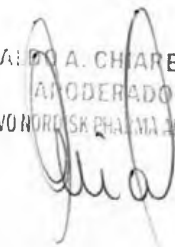
El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experto en el tratamiento de hemofilia.

*Pacientes no tratados previamente*

No ha sido establecida la eficacia y seguridad en pacientes no tratados previamente. No hay información disponible.



Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15552



A: PAOLA CHIARELLI  
AUTORIZADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Posología

La dosis y duración de la terapia de sustitución dependerá de la severidad de la deficiencia del factor VIII, de la localización y cantidad del sangrado y de la condición clínica del paciente.

El número de unidades del factor VIII administrado se expresa como Unidades Internacionales (UI), que se relacionan con el estándar de la OMS para productos de factor VIII. La actividad plasmática de factor VIII es expresada ya sea como porcentaje (con relación al nivel plasmático normal en humanos) o en Unidades Internacionales (con relación al Estándar Internacional de factor VIII en plasma).

Una UI de actividad de Factor VIII es equivalente a la cantidad de Factor VIII en un mL de plasma humano normal.

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis requerida de Factor VIII se basa en los hallazgos empíricos de que 1 UI de Factor VIII por Kg de peso corporal genera un aumento en la actividad plasmática del factor VIII de 2 UI/dL. La dosis requerida se determina usando la siguiente fórmula:

**Unidades requeridas (UI) = peso corporal (Kg) x aumento deseado de factor VIII (%) (UI/dL) x 0,5 (UI/Kg por UI/dL)**

La cantidad y la frecuencia de la administración siempre deben orientarse a alcanzar la efectividad clínica en cada caso individual.

En caso de los eventos hemorrágicos siguientes, la actividad del factor VIII no debe caer por debajo del nivel de actividad plasmática dada (en % de lo normal o en UI/dL) en el periodo correspondiente. Se puede usar la siguiente tabla para guiar la dosificación en los episodios de sangrado y en cirugía:

Tabla 1: Guía para la dosificación en episodios de sangrado y en cirugía

<b>Grado de hemorragia / Tipo de procedimiento quirúrgico</b>	<b>Nivel de Factor VIII requerido (%) (UI/dL)</b>	<b>Frecuencia de las dosis (horas)/Duración de la terapia (días)</b>
<b>Hemorragia</b>		
<i>Leve</i>		
Hemartrosis temprana, sangrado muscular u oral	20-40	Repetir la inyección cada 12-24 horas hasta que el episodio de sangrado indicado por el dolor se resuelva o hasta que cese.
<i>Moderada</i>		
Hemartrosis más extensa, sangrado muscular o hematoma	30-60	Repetir la inyección cada 12-24 horas por 3-4 días o más hasta que el dolor y la incapacidad aguda desaparezcan.
<i>Mayor</i>		
Hemorragias con compromiso de vida	60-100	Repetir la inyección cada 8-24 horas hasta que el riesgo cese.
<b>Cirugía</b>		
Cirugía menor (incluyendo extracción dental)	30-60	Cada 24, al menos 1 día, hasta que cese el sangrado.
Cirugía mayor	80-100 (pre y post operatorio)	Mantener el nivel de factor VIII por medio de inyecciones repetidas cada 8-24 horas hasta que se alcance

cicatrización, después ajustar la terapia por al menos 7 días más para mantener la actividad del factor VIII en un 30 % a 60 % (UI/dL).

#### *Monitoreo del tratamiento*

Durante el curso de tratamiento, se recomienda una determinación apropiada del factor VIII para guiar la dosis a ser administrada y la frecuencia de las inyecciones repetidas. En el caso de las cirugías mayores en particular, es indispensable el monitoreo preciso de la terapia de sustitución por medio del análisis de coagulación (actividad plasmática del factor VIII). Los pacientes pueden variar en su respuesta individual al factor VIII, alcanzando diferentes niveles de recuero *in vivo* y demostrando diferentes vidas medias.

#### *Profilaxis*

En profilaxis a largo plazo para prevenir episodios de sangrado en personas con hemofilia A severa, las dosis recomendadas usualmente son de 20-40 UI de factor VIII por Kg de peso corporal cada dos días o 20-50 UI de factor VIII por Kg de peso corporal 3 veces a la semana. En algunos casos, especialmente en pacientes jóvenes, pueden ser necesario intervalos de dosis más cortos o dosis más elevadas.

#### *Población pediátrica*

En profilaxis a largo plazo para prevenir episodios de sangrado en pacientes menores de 12 años, se recomiendan dosis de 25-50 UI de Factor VIII por Kg de peso corporal cada dos días o de 25-60 UI de Factor VIII por Kg de Peso corporal 3 veces a la semana. Para pacientes pediátricos mayores de 12 años la dosis recomendada es la misma que para adultos.

#### *Cirugía*

No se tiene experiencia en cirugía en pacientes pediátricos.

#### *Ancianos*

No se tiene experiencia en pacientes >65 años.

#### Método de administración

Vía intravenosa.

La velocidad de infusión recomendada para NovoEight® es 1-2 ml/min. La velocidad debe determinarse según el nivel de comodidad del paciente.

Para instrucciones sobre la reconstitución del producto antes de la administración, ver la sección *Instrucciones de Uso*.

#### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacológico: Antihemorrágico, factor de coagulación sanguínea.

Código ATC: B02BD02

#### Mecanismo de acción

NovoEight® contiene turoctocog alfa, un factor de coagulación VIII recombinante humano (rDNA) con un dominio B truncado. Esta glicoproteína tiene la misma estructura que el factor humano VIII cuando se activa, y las modificaciones post-translacionales que son similares a aquellas en la molécula derivada del plasma. Se ha observado que el punto de sulfatación de tirosina presente en Tyr1680 (longitud completa nativa), que es importante para el enlace con el factor de von Willebrand, está totalmente sulfatado en la molécula de turoctocog alfa.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Cuando se administra en infusión en pacientes hemofílicos, el factor VIII se une al Factor von Willebrand endógeno en la circulación del paciente. El complejo factor VIII/factor de von Willebrand consiste de dos moléculas (factor VIII y Factor von Willebrand) con diferentes funciones fisiológicas. El factor VIII activado actúa como un co-factor para el factor IX activado, acelerando la conversión del factor X a factor X activado. El factor X activado transforma la protrombina en trombina. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina y entonces se puede formar el coágulo. La hemofilia es un desorden hereditario de la coagulación sanguínea vinculado al sexo provocado por los niveles disminuidos del factor VIII:C lo que resulta en sangrados profusos en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea espontáneamente o como resultado de un trauma accidental o quirúrgico. Mediante una terapia de reemplazo los niveles plasmáticos del factor VIII son aumentados, logrando una corrección temporal de la deficiencia del factor y, por consiguiente, la corrección de la tendencia al sangrado.

#### Eficacia clínica

Se llevaron a cabo tres estudios multicéntricos, abiertos, no controlados para evaluar la seguridad y eficacia de NovoEight® en la prevención y tratamiento de sangrados en pacientes previamente tratados con hemofilia A severa (Actividad Factor VIII  $\leq 1$  %). Los estudios incluyeron 213 pacientes expuestos; 150 adolescentes o adultos sin inhibidores con edades desde los 12 años ( $\geq 150$  días de exposición) y 63 pacientes pediátricos sin inhibidores por debajo de los 12 años ( $\geq 50$  días de exposición). Continuaron en el estudio de extensión de seguridad 187 de los 213 pacientes. El tratamiento con NovoEight® mostró ser seguro y tener el efecto hemostático y preventivo deseado. Durante una exposición acumulada de más de 54000 días (correspondiente a 342 años pacientes), no se observó desarrollo de inhibidores de factor VIII en los estudios clínicos de fase 3ª, en pacientes tratados previamente. De los 1377 sangrados reportados en 177 de 213 pacientes, 1244 de ellos (90,3%) se resolvieron con 1-2 infusiones de NovoEight®.

**Tabla 2 Consumo de turoctocog alfa y tasas de éxito globales**

	Niños pequeños (0 - < 6 años)	Niños mayores (6 - > 12 años)	Adolescentes (12 - < 18 años)	Adultos (> 18 años)	Total
Número de pacientes	31	32	24	126	213
Dosis empleada como Prevención por paciente (UI/kg PC)					
Valor medio (DE)	40,1 (8,5)	36,6 (9,0)	27,0 (7,6)	26,9 (6,9)	30,3 (9,2)
Mín; Máx	26,5 ; 57,3	24,9 ; 57,9	20,5 ; 46,9	20,0 ; 50,8	20,0 ; 57,9
Dosis utilizada para el tratamiento del sangrado (UI/kg BW)					
Valor medio (DE)	44,4 (17,9)	40,0 (10,4)	28,2 (10,2)	33,8 (11,9)	34,5 (12,6)
Mín; Máx	25,9 ; 193,8	25,5 ; 65,5	12,4 ; 76,8	9,3 ; 104,0	9,3 ; 193,8
Número de infusiones para el tratamiento del sangrado					
Valor medio (DE)	1,2 (0,6)	1,5 (1,1)	1,7 (1,3)	1,5 (2,4)	1,5 (2,1)
Mín; Máx	1 ; 6	1 ; 8	1 ; 9	1 ; 49	1 ; 49

Farm. Valeria Wilberger  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI  
 APODERADO  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



Tasa de éxito* %	92,9%	88,9%	79,7%	85,6%	85,9%
------------------	-------	-------	-------	-------	-------

PC: Peso Corporal; DE: Desvío estándar

\*El éxito se define como "Excelente" o "Bueno"

Se llevaron a cabo un total de 14 cirugías en 14 pacientes de las cuales 13 fueron cirugías mayores y 1 menor. La hemostasia fue exitosa en todas las cirugías y no se reportaron fallas en el tratamiento.

### PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Todos los estudios farmacocinéticos con NovoEight® se llevaron a cabo en pacientes con hemofilia A severa previamente tratados ( $FVIII \leq 1\%$ ). El análisis de las muestras plasmáticas se llevó a cabo usando tanto un análisis de coagulación en una etapa, como el ensayo cromogénico.

En un estudio internacional que implicó a 36 laboratorios, se evaluó el rendimiento de NovoEight en ensayos de FVIII:C y se comparó con un medicamento comercializado de FVIII recombinante de longitud completa. El estudio reveló que se obtienen resultados comparables y coherentes con ambos productos y que NovoEight® se puede medir en plasma de forma fiable sin necesidad de usar un estándar aparte para NovoEight®.

Los datos farmacocinéticos de las administraciones de dosis únicas de NovoEight® se listan en las Tablas 3 para el Ensayo de coagulación de un paso y Tabla 4 para el Ensayo cromogénico.

**Tabla 3. Farmacocinética de dosis única de NovoEight® en pacientes con hemofilia A severa (Factor VIII  $\leq 1\%$ ), ensayo de coagulación de un paso**

Parámetro	0 a < 6 años	6 a < 12 años	$\geq 12$ años
	n = 14	n = 14	n = 33
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)
Recupero (UI/mL)(UI/Kg)	0.018 (0.007)	0.020 (0.004)	0.022 (0.004)
AUC ((UI*h)/mL)	9.92 (4.11)	11.09 (3.74)	15.26 (5.77)
Cl ((mL/h/Kg)	6.21 (3.66)	5.02 (1.68)	3.63 (1.09)
$t_{1/2}$ (h)	7.65 (1.84)	8.02 (1.89)	11.00 (4.65)
Vss (mL/Kg)	56.68 (26.43)	46.82 (10.63)	47.40 (9.21)
$C_{m\acute{a}x}$ (UI/mL)	1.00 (0.58)	10.7 (0.35)	1.226 (0.41)
Tiempo medio de residencia (h)	9.63 (2.50)	9.91 (2.57)	14.19 (5.08)

**Tabla 4. Farmacocinética de dosis única de NovoEight® en pacientes con Hemofilia A (Factor VIII  $\leq 1\%$ ), ensayo cromogénico**

Parámetro	0 a < 6 años	6 a < 12 años	$\geq 12$ años
	n = 14	n = 14	n = 33
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)
Recupero (UI/mL)(UI/Kg)	0.022 (0.006)	0.025 (0.006)	0.029 (0,006)
AUC ((UI*h)/mL)	12.23 (4.36)	14.37 (3.48)	19.63 (7.73)
Cl ((mL/h/Kg)	4.59 (1.73)	3.70 (1.00)	2.86 (0.94)

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15552

STF Q4 2015 - 8-9063-00-002-1  
Versión local 3.0

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

5 de 10

$t_{1/2}$ (h)	9.99 (1.71)	9.42 (1.52)	11,22 (6.86)
V <sub>ss</sub> (mL/Kg)	55.46 (23.53)	41.23 (6.00)	38.18 (10.24)
C <sub>máx</sub> (UI/mL)	1.12 (0.31)	1.25 (0.27)	1.63 (0.50)
Tiempo medio de residencia(h)	12.06 (1.90)	11.61 (2.32)	14.54 (5.77)

Los parámetros farmacocinéticos fueron comparables entre los pacientes pediátricos por debajo de los 6 años, y los pacientes entre 6 años y menos de 12 años de edad. Se observaron algunas variaciones en los parámetros farmacocinéticos de NovoEight® entre los pacientes adultos y los pediátricos. El Clearance mayor y la menor  $t_{1/2}$  vistos en pacientes pediátricos en comparación con los pacientes adultos con hemofilia A pueden deberse en parte a el mayor volumen de plasma por kilogramo de peso corporal en los pacientes más jóvenes.

### Datos de Seguridad Preclínica

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales en humanos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica y de toxicidad en dosis repetidas.

### Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe ser mezclado con otros productos medicamentosos.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, listados en "Composición".

Reacción alérgica conocida a proteínas de hámster.

### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO

#### Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad alérgicas son posibles con NovoEight®. El producto contiene restos de proteínas de hámster, lo cual puede generar reacciones adversas en algunos pacientes. Si se presentan síntomas de hipersensibilidad, se debe advertir al paciente de discontinuar el uso de NovoEight® inmediatamente y contactar a su médico. Los pacientes deber ser informados sobre los primeros síntomas de reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxis.

En caso de shock, se debe implementar el tratamiento médico estándar para shock.

#### Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizadores (inhibidores) del factor VIII es una complicación conocida en el manejo de individuos con hemofilia A. Estos inhibidores son usualmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII, que se cuantifica en Unidades Bethesda (BU) por mL de plasma utilizando la prueba modificada. El riesgo de desarrollar inhibidores se correlaciona con la exposición al factor VIII, el riesgo es máximo los primeros 20 días de exposición. Raramente los inhibidores se pueden desarrollar después de los primeros 100 días de exposición.

Se han observado casos recurrentes de inhibidores (con título bajo), después de cambiar de un medicamento con factor VIII a otro a pacientes que habían recibido un tratamiento previo de más de 100 días de exposición y que tienen antecedentes de desarrollo de inhibidores. Por consiguiente se recomienda controlar a todos los pacientes atentamente para determinar la presencia de inhibidores después de cualquier cambio de medicamento.

En general, todos los pacientes tratados con productos de factor VIII de coagulación deben ser monitoreados cuidadosamente respecto al desarrollo de inhibidores por medio de una observación clínica apropiada y mediante pruebas de laboratorio. Si los niveles plasmáticos de actividad del factor VIII esperados no se alcanzan o si el sangrado no se controla con una dosis apropiada, se debe llevar a cabo la prueba para la detección de inhibidores del factor VIII. En pacientes con alto nivel de inhibidores, la terapia con factor VIII puede no ser efectiva y se deben considerar otras opciones. El manejo de estos pacientes debe ser dirigido por médicos con experiencia en el cuidado de individuos con hemofilia e inhibidores de factor VIII.

Se recomienda fuertemente registrar el nombre y el número de lote del medicamento cada vez que se administre NovoEight® a un paciente con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del medicamento.

#### *Consideraciones relacionadas con los excipientes*

Después de la reconstitución, este medicamento contiene 0,31 mmol de sodio (7 mg) por ml de solución reconstituida. Esto deberá tenerse en cuenta en pacientes que sigan una dieta controlada en sodio.

#### *Población pediátrica*

Las advertencias y precauciones indicadas son aplicables a adultos y niños.

### **INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

No se han llevado a cabo estudios de interacciones con NovoEight®.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia:**

No se han llevado a cabo estudios de reproducción animal con NovoEight®. Basados en la rara ocurrencia de hemofilia A en mujeres, no se dispone de experiencia con respecto al uso de factor VIII durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, NovoEight® debe usarse durante el embarazo y lactancia, solamente si está claramente indicado.

#### **Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias:**

NovoEight® no tiene influencia en la capacidad de conducir o usar maquinaria.

#### **Reacciones Adversas**

##### *Resumen del perfil de seguridad*

Hipersensibilidad o reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, ardor y punzadas en el punto de infusión, escalofríos, rubefacción, urticaria generalizada, cefalea, urticaria, hipotensión, letargia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, cosquilleo, vómitos, sibilancias) se han observado raramente y, en algunos casos, puede progresar hasta una anafilaxia grave (incluido shock).

En muy raras ocasiones se ha observado el desarrollo de anticuerpos frente a la proteína de hámster con reacciones de hipersensibilidad asociadas.

Los pacientes con hemofilia A pueden desarrollar anticuerpos neutralizadores (inhibidores) del factor VIII. Si se generan inhibidores de este tipo, la situación se pondrá de manifiesto como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda ponerse en contacto con un centro especializado en hemofilia.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 20623 MN: 15552

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

*Tabla de reacciones adversas*

La tabla que se muestra a continuación sigue la clasificación de sistemas de órganos de MedDRA (clasificación por órganos y sistemas (SOC) y nivel de término preferente).

Las categorías de frecuencia se definieron de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy rara ( $< 1/10.000$ ), no conocida (no pueden ser estimadas con la información disponible).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentaron en orden decreciente de seriedad.

**Tabla 5 Frecuencia de reacciones adversas al fármaco en estudios clínicos**

Clasificación por sistemas	Frecuencia*	Reacción adversa
Desórdenes psiquiátricos	Poco frecuente	Insomnio
Desórdenes en el sistema nervioso central	Poco frecuente	Dolor de cabeza, mareos
Desórdenes cardíacos	Poco frecuente	Taquicardia sinusal
Desórdenes vasculares	Poco frecuente	Hipertensión, linfedema
Desórdenes hepatobiliares	Frecuente	Incremento en enzimas hepáticas**
Desórdenes en la piel y tejido subcutáneo	Poco frecuente	Erupción
Desórdenes musculo esqueléticos y del tejido conectivo	Poco frecuente	Rigidez musculoesquelética, artropatía, dolor en extremidades, dolor muscular
Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración	frecuente	Reacciones del sitio de inyección***
	Poco frecuente	Fatiga, sensación de calor, edema periférico, pirexia
Investigaciones	Poco frecuente	Incremento del ritmo cardíaco
Heridas, envenenamiento y complicaciones	Poco frecuente	Contusión

\*Calculado en base al número total de pacientes en todos los estudios clínicos (214)

\*\*Enzimas hepáticas elevadas, incluyen alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, gama-glutamyltransferasa y bilirrubina.

\*\*\*Las reacciones en el sitio de inyección incluyen eritema, extravasación en el sitio de inyección y prurito en el sitio de inyección.

*Descripción de las reacciones adversas señaladas*

Durante todos los estudios clínicos con NovoEight®, se han notificado un total de 30 reacciones adversas en 19 de 214 pacientes expuestos a NovoEight®. Las reacciones adversas de las que se informó con mayor frecuencia fueron reacciones en la zona de inyección y enzimas hepáticas elevadas. De las 30 reacciones adversas, 2 de ellas se notificaron en 1 de 31 pacientes de menos de 6 años de edad, ninguna entre los pacientes de 6 a 18 años de edad y 28 en 18 de 127 adultos.

*Población pediátrica*

En estudios clínicos que incluyeron 63 pacientes pediátricos entre 0 y 12 años de edad y 24 adolescentes entre 12 y 18 años, con hemofilia A severa, no se observó diferencia en el perfil de seguridad de NovoEight entre los pacientes pediátricos y adultos.

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 20628 MN: 15552

ALDO A. CHIARELLI  
AFIDERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

**Sobredosis:**

No se han reportado síntomas por sobredosificación con el Factor VIII recombinante humano NovoEight®.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- ✓ Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247
- ✓ Hospital A Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777

Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones

**Precauciones especiales de almacenamiento**

Almacenar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.

Durante la vida útil, el producto puede ser almacenado a  $\leq 30$  °C por un solo periodo que no exceda los 9 meses. Una vez que el producto ha sido sacado de la heladera este no debe regresar a la misma. Por favor, registre el inicio del almacenamiento a  $\leq 30$  °C en la caja del producto.

No utilice este medicamento luego de la fecha de vencimiento que está declarada en el estuche y en las etiquetas del vial y jeringa prellenada. La fecha de vencimiento corresponde al último día de ese mes.

Mantener el vial dentro de su caja con la finalidad de protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución:

Se ha demostrado la estabilidad fisico-química en uso por 24 horas almacenado de 2°C a 8°C y 4 horas almacenado  $\leq 30$ °C. Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento debe ser usado inmediatamente después de la reconstitución. Si el producto reconstituido no es usado inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso antes del uso son responsabilidad del usuario y no deberían superarse las 4 horas cuando se almacena a  $\leq 30$  °C o las 24 horas cuando se almacena a 2°C a 8°C, a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Cualquier producto almacenado a  $\leq 30$  °C que no se haya usado después de 4 horas debe ser desechado.

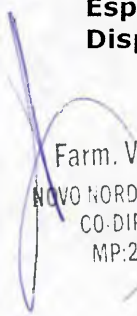
**Naturaleza y contenido del contenedor**

Cada envase de NovoEight® 250 – 3000 UI polvo liofilizado y solvente para solución inyectable contiene:

- 1 vial de vidrio (Tipo I) con polvo y un tapón de goma de clorobutilo.
- 1 adaptador estéril de viales para reconstituir.
- 1 jeringa prellenada con 4 mL de solvente con un tope (polipropileno), un émbolo de goma (bromobutilo) y una tapa con tapón (bromobutilo).
- 1 vástago del émbolo (polipropileno).

**Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños**

**Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 57.888  
Disposición N°....**



Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP:20628 MN:15552



ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

**ORIGINAL**



**Fabricado por:**

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

**Importado por:**

**Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.**

Av. Del Libertador 2740  
(B1636DSU) Olivos, Pcia. De Buenos Aires  
Tel: (011) 6393-6686  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

*NovoEight® es una marca registrada propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza*

©2017

Novo Nordisk A/S

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-537-17-8 PROSPECTO NOVOEIGHT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

**Información para el paciente****NovoEight®****Factor VIII recombinante humano (turoctocog alfa)****250 UI, 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI y 3000 UI**

Polvo liofilizado y solvente para solución inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

**ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO****Lea todo este instructivo cuidadosamente antes de comenzar a usar este medicamento, ya que contiene información importante para usted**

- Conserve este instructivo. Puede necesitar leerlo otra vez.
- Si tiene alguna pregunta adicional, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solo a usted. No debe dárselo a otras personas. Puede dañarlos, incluso si los síntomas de su enfermedad son similares a los suyos.
- Si presentara algún efecto indeseado, consulte a su médico. Esto incluye efectos indeseables no descriptos en este instructivo. (Ver Sección 4)

**Contenido del prospecto**

1. ¿Qué es NovoEight® y para que se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de usar NovoEight®?
3. ¿Cómo usar NovoEight®?
4. Posibles efectos adversos
5. Modo de conservación
6. Contenido del envase e información adicional

**1. ¿Qué es NovoEight® y para que se utiliza?**

NovoEight® contiene la sustancia activa turoctocog alfa, factor VIII recombinante humano (Origen: ADN recombinante). Factor VIII es una proteína que se encuentra naturalmente en la sangre y ayuda a que esta coagule.

NovoEight® se usa para el tratamiento y prevención de episodios de sangrado en pacientes con hemofilia A (Deficiencia de factor VIII desde el nacimiento) y puede utilizarse en todos los grupos de edad.

En pacientes con hemofilia A, el factor VIII está ausente o no funciona correctamente.

NovoEight® reemplaza esta falla o ausencia de 'factor VIII' y ayuda a que la sangre forme un coágulo en el sitio del sangrado.

**2. ¿Qué necesita saber antes de usar NovoEight®?****No use NovoEight®:**

- Si es alérgico a la sustancia activa o alguno de los otros ingredientes de este medicamento. (Listados en la sección 6).
- Si es alérgico a proteínas de hámster.

No use NovoEight® si cualquiera de los dos enunciados anteriores corresponde a usted. Si no está seguro, hable con su médico antes de usar el producto.

**Advertencias y precauciones**

Hable con su médico antes de utilizar NovoEight®.

Hay una rara probabilidad de que pueda experimentar una reacción anafiláctica (una reacción alérgica severa e inesperada) con NovoEight®. Signos tempranos de reacción alérgica son erupción, urticaria, ronchas, picazón generalizada, hinchazón de labios y lengua, dificultad para respirar, sibilancias, opresión en el pecho, sensación general de malestar y mareos.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP:20520-04-2015 8-9063-90-002-1

Versión local 3.0

ALDO A. CHIARELLI

APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



Si alguno de estos síntomas ocurre, deje de inyectarse inmediatamente y contacte a su médico.

Hable con su médico si usted piensa que su sangrado no está siendo controlado con la dosis que recibe, puede haber muchas razones para ello. Algunas personas que usan este medicamento pueden desarrollar anticuerpos al factor VIII (conocidos también como 'inhibidores del factor VIII'). Los inhibidores del factor VIII hacen menos efectiva la prevención y control del sangrado de NovoEight®. Si esto ocurre, usted puede necesitar una dosis más elevada de NovoEight® o un medicamento diferente para controlar su sangrado. No incremente la dosis total de NovoEight® para controlar su sangrado sin hablar con su médico. Usted debe decirle a su médico si ha sido tratado previamente con productos de factor VIII, especialmente si ha desarrollado inhibidores, dado que puede haber un mayor riesgo de que ocurra nuevamente.

### Otro medicamentos y NovoEight®

Avise a su médico si usted está tomando, ha tomado recientemente o si pudiera tomar cualquier otro medicamento.

### Embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o en lactancia, o piense que está embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico antes de tomar el medicamento.

### Manejo y uso de maquinaria

NovoEight® no tiene influencia en su capacidad para conducir o usar herramientas o maquinaria.

### NovoEight® contiene sodio

Este medicamento contiene 28 mg de sodio (7mg/ml) luego de ser reconstituido. Hable con su médico si usted tiene una dieta restringida de sodio.

## 3. ¿Cómo usar NovoEight®?

Su tratamiento con NovoEight® debe iniciarlo un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con Hemofilia A.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

Su médico calculará su dosis. Ello dependerá de su peso y la razón por la cual está utilizando este medicamento.

### Prevención de sangrados

La dosis usual de NovoEight® es de 20 a 50 Unidades Internacionales (UI) por Kg de peso corporal. La inyección se administra cada 2 a 3 días. En algunos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarias inyecciones más frecuentes o dosis mayores.

### Tratamiento del sangrado

La dosis de NovoEight® dependerá de su peso corporal y los niveles a alcanzar de factor VIII. La cantidad de NovoEight® necesaria dependerá de donde es el sangrado y qué tan severo es.

### Uso en niños y adolescentes

NovoEight® se puede usar en niños de todas las edades. En niños menores de 12 años pueden ser necesarios dosis más elevadas o a mayor frecuencia. En niños mayores de 12 años y adolescentes se puede utilizar la misma dosis que en adultos.

### Cómo se administra NovoEight®

NovoEight® es administrado como inyección intravenosa. Ver 'Instrucciones sobre cómo usar NovoEight®' para mayor información.

**Si usa más NovoEight® del que debería**

Si usted usa más NovoEight® del que debería, avise a su médico o vaya al hospital inmediatamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- ✓ Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247.
- ✓ Hospital A Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones.

**Si olvidó usar NovoEight®**

Usted debe contactar a su médico si usted ha dejado de tomar una dosis y no sabe cómo compensarlo.

**Si usted deja de usar NovoEight®**

Si usted deja de usar NovoEight® puede no estar protegido contra el sangrado o el sangrado actual puede no parar. No deje de usar NovoEight® sin consultarlo con su médico.

Si tiene preguntas adicionales sobre este medicamento, pregunte a su médico.

**4. Posibles efectos adversos**

Como todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimentan. Se pueden presentar los siguientes efectos adversos con este medicamento.

Si se producen reacciones alérgicas (reacciones anafilácticas) graves y repentinas (muy raras), es necesario detener la inyección inmediatamente. Si sufre alguno de los siguientes síntomas tempranos de reacciones alérgicas (de hipersensibilidad) (poco frecuentes), póngase en contacto con su médico inmediatamente:

- dificultad para respirar, respiración difícil o sibilancia
- opresión en el pecho
- hinchazón de los labios y la lengua
- erupciones, urticaria, ronchas o picazón generalizado
- sensación de mareo o pérdida de conciencia
- presión arterial baja (piel pálida y fría, ritmo cardíaco elevado).

Los síntomas graves, incluyendo dificultad para tragar o respirar e hinchazón o enrojecimiento de las manos o cara, requieren un tratamiento rápido de emergencia.

Si usted presenta una reacción alérgica severa, su médico puede cambiar su medicamento.

**Efectos adversos frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de 10 personas)

- Análisis de sangre que muestren cambios en el funcionamiento hepático
- Reacciones (enrojecimiento e hinchazón) alrededor del sitio donde se inyectó el medicamento

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de 100 personas)

- Sensación de cansancio

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TECNICA

MP:2012814811332

STF 04 2015 8-9063-90-002-1

Versión local 3.0

ALDO A. CHIARELLI

APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

- Dolor de cabeza
- Sensación de mareo
- Dificultad para dormir (Insomnio)
- Ritmo cardíaco elevado
- Presión Sanguínea elevada
- Erupciones
- Fiebre
- Endurecimiento de músculos
- Dolor en músculos
- Dolor en piernas y brazos
- Hinchazón de piernas y pies
- Enfermedad de las articulaciones
- Sensación de calor
- Moretones

### Efectos adversos adicionales en niños y adolescentes

Los efectos adversos observados en niños y adolescentes son los mismos que los observados en adultos.

### 5. Modo de conservación

Mantenga este medicamento fuera del alcance y vista de los niños.

No use este medicamento después de la fecha de vencimiento establecida en el estuche luego de "Vence" y en las etiquetas del vial y de la jeringa prellenada. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes establecido.

Mantener en el estuche original para protegerlo de la luz.

Conservar en el refrigerador (2°C – 8 °C). No congelar.

Antes de reconstituir el polvo de NovoEight<sup>®</sup>, puede almacenarse a ≤ 30 °C por un solo periodo que no exceda los 9 meses. Por favor, registre la fecha cuando usted comenzó a conservar NovoEight<sup>®</sup> a ≤ 30°C en el estuche del producto. No almacene NovoEight<sup>®</sup> en la heladera nuevamente una vez que se ha dejado a ≤ 30°C.

Una vez que se haya reconstituido el producto NovoEight<sup>®</sup> debe usarse inmediatamente. Si usted no puede usar la solución de NovoEight<sup>®</sup> inmediatamente, debe ser utilizado dentro de las 4 horas mientras sea almacenado por ≤ 30°C y dentro de las 24 horas mientras sea almacenado entre 2°C y 8°C. Almacenar el producto reconstituido en el vial. Si el medicamento no se usa inmediatamente, puede perder su esterilidad y ser causa de una infección. No guarde el medicamento sin el consejo de su médico.

El polvo en el vial aparece como un polvo blanco o ligeramente amarillo. No usar el polvo si el color ha cambiado.

La solución reconstituida será transparente a ligeramente opalescente. No use el medicamento si nota alguna turbidez o contiene partículas visibles.

No tire ningún medicamento por los desagües o alcantarillas. Consulte a su farmacéutico como desechar los medicamentos que ya no use más. Estas medidas ayudarán a proteger el ambiente.

### 6. Contenido del envase e información adicional

#### ¿Qué contiene NovoEight<sup>®</sup>?

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECCIÓN REG. 9063-90-002-1

MP: 20628 MR: 15532

ALDO A. CHIARELLI  
 APoderado  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

- La sustancia activa es turoctocog alfa (factor VIII recombinante humano (rDNA)). Cada vial de NovoEight® contiene normalmente 250, 500, 1000, 1500, 2000 o 3000 UI de turoctocog alfa.
- Los otros ingredientes son L-histidina, sacarosa, polysorbato 80, cloruro de sodio, L-metionina, cloruro de calcio dihidratado, hidróxido de sodio y ácido clorhídrico.
- El ingrediente en el solvente es cloruro de sodio al 9 mg/ml (0,9%).

Después de reconstituir con el solvente provisto (cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) solución inyectable), las soluciones preparadas contienen 62,5; 125; 250; 375; 500 o 750 UI turoctocog alfa por ml, respectivamente (con base en la concentración de turoctocog alfa, 250, 500, 1000, 1500, 2000 o 3000 UI).

### Cómo luce NovoEight® y el contenido del empaque

NovoEight® se encuentra disponible en envases que contienen 250, 500, 1000, 1500, 2000 o 3000 UI.

Cada envase de NovoEight® contiene un vial con polvo liofilizado blanco o ligeramente amarillo, una jeringa prellenada con 4 ml de solución transparente e incolora, un émbolo y un adaptador de vial.

### Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

### Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 57.888 Disposición N°....

#### Importado por:

#### Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740  
(B1636DSU) Olivos, Pcia. De Buenos Aires  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico  
Servicio de Atención al Cliente  
Tel: 0800-345-NOVO (6686)  
[atencioncli@novonordisk.com](mailto:atencioncli@novonordisk.com)

#### Elaborado por:

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

NovoEight® es una marca registrada propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza

©2017  
Novo Nordisk A/S

### Instrucciones sobre cómo usar NovoEight®

LEA ATENTAMENTE ESTAS INSTRUCCIONES ANTES DE USAR NOVOEIGHT®

Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP: 20628 MN: 15552  
STF Q4 2015 8-9063-90-002-1  
Versión local 3.0

ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

NovoEight® se presenta como un polvo liofilizado. Antes de la inyección (administración) debe ser reconstituido con el solvente suministrado en la jeringa prellenada. El solvente es una solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%). El producto reconstituido debe ser inyectado en su vena (inyección intravenosa). El equipo incluido en este envase está diseñado para reconstituir e inyectar NovoEight®.

También necesitará de un set de infusión (tubo y aguja de mariposa), torundas con alcohol estéril, gasas y cinta. Estos materiales no están incluidos en el empaque de NovoEight®.

**No use el equipo sin el entrenamiento adecuado de su médico o enfermera. Siempre lave sus manos y asegúrese que el área alrededor suyo esté limpia.**

Cuando prepara e inyecta medicación directamente a su vena, es importante que **utilice una técnica limpia, libre de gérmenes (aséptica)**. Una técnica inapropiada puede introducir gérmenes que infectan la sangre.

**No abra el equipo hasta que no esté listo para usarlo.**

**No use el equipo si sospecha que está contaminado.** En su lugar, utilice un nuevo equipo.

**No use el equipo si este se ha caído o si está dañado.** Use un nuevo equipo en su lugar.

**No use el equipo si ha vencido.** Use uno nuevo en su lugar. La fecha de vencimiento se encuentra impresa luego del "Vence" en la caja, en el vial, en el adaptador del vial y en la jeringa prellenada.

**No deseché ninguno de los artículos hasta que se haya administrado la solución reconstituida.**

**El equipo es para uso individual.**

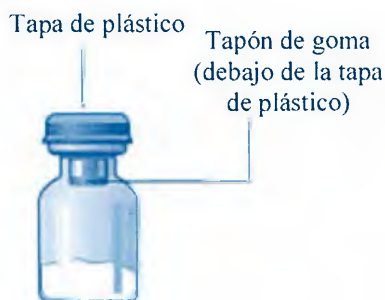
**Contenido:**

El envase contiene:

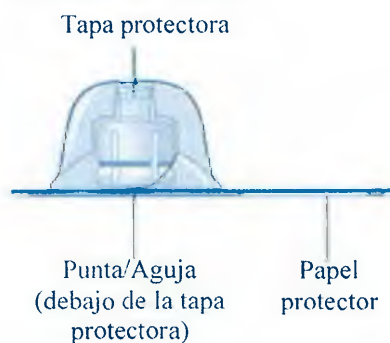
- 1 vial con NovoEight® polvo liofilizado
- 1 adaptador de vial
- 1 jeringa prellenada con solvente
- 1 vástago del émbolo (colocado bajo la jeringa)

**Aspecto general**

**Vial con NovoEight® polvo liofilizado**



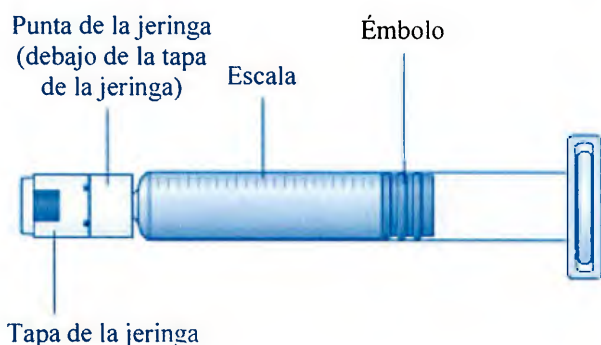
**Adaptador del vial**



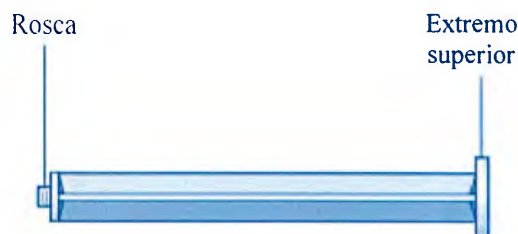
Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MP:20628 MN:15552

ANDREA CHIARELLI  
AUTORIZADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

**Jeringa prellenada con solvente**



**Vástago del émbolo**



**1. Preparación del vial y la jeringa**

**Tome la cantidad de envases de NovoEight® que necesite.**

**Verifique la fecha de vencimiento.**

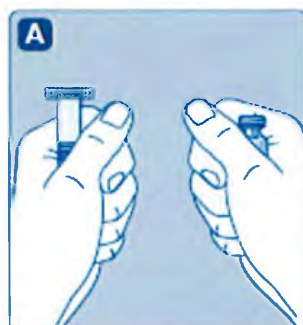
**Verifique el nombre, la potencia y color del envase**, para asegurarse de que contenga el producto correcto.

**Lave sus manos** y séquelas apropiadamente con una toalla limpia o aire seco.

Tome el vial, el adaptador del vial y la jeringa prellenada fuera de la caja. **Deje el émbolo sin tocar en la caja.**

**Ponga el vial y la jeringa prellenada a temperatura ambiente.** Usted puede hacer esto tomándolos entre sus manos hasta que la temperatura se sienta igual.

**No utilice ningún otro modo para calentar** el vial y la jeringa prellenada.



Farm. Valeria Wilberger  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MP: 20628 MN: 15552

ALDO A. CHIARELLI  
 APODERADO  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

<p><b>Retire la tapa de plástico del vial. Si la tapa de plástico está suelta o falta, no use el vial.</b></p> <p><b>Limpie el tapón de goma</b> con una torunda con alcohol estéril y permita que se seque al aire por unos minutos antes de su uso para asegurar de que esté libre de gérmenes.</p> <p><b>No toque el tapón de goma con sus dedos ya que puede transferir gérmenes.</b></p>	
<p><b>2. Ajuste del adaptador del vial</b></p> <p><b>Retire el papel protector</b> del adaptador del vial.</p> <p><b>Si el papel protector no se encuentra completamente sellado o está roto, no use el adaptador del vial.</b></p> <p><b>No saque el adaptador del vial fuera de su tapa protectora con sus dedos.</b> Si toca la aguja del adaptador del vial, puede transferir gérmenes con sus dedos.</p>	
<p><b>Coloque el vial en una superficie dura y plana.</b></p> <p><b>Voltee la tapa protectora</b> e inserte el adaptador del vial en el vial.</p> <p><b>Una vez ajustado, no retire el adaptador del vial de este.</b></p>	
<p><b>Presione</b> ligeramente la <b>tapa protectora</b> con sus dedos índice y pulgar como se muestra en la figura.</p> <p><b>Retire la tapa protectora</b> del adaptador del vial.</p> <p>No retire el adaptador del vial cuando se retire la tapa protectora.</p>	


<p><b>3. Ajuste el vástago del émbolo y la jeringa</b></p> <p><b>Sujete el vástago del émbolo por el extremo superior y sáquelo de la caja. No toque los lados de la rosca del émbolo.</b> Si toca los lados o la rosca, pueden transferirse gérmenes de sus dedos.</p> <p><b>Inmediatamente</b> conecte el vástago del émbolo a la jeringa atornillando en el sentido de las manecillas del reloj en el émbolo de la jeringa prellenada hasta que se sienta resistencia.</p>	
<p><b>Retire la tapa de la jeringa prellenada</b> doblando hasta que la perforación se rompa.</p> <p><b>No toque la punta de la jeringa debajo de la tapa retirada.</b> Si toca la punta de la jeringa, pueden transferirse gérmenes de sus dedos.</p> <p><b>Si la tapa de la jeringa está suelta o falta, no use la jeringa prellenada.</b></p>	
<p><b>Enrosque la jeringa prellenada</b> de manera segura en el adaptador del vial hasta que se sienta una resistencia.</p>	
<p><b>4. Reconstitución del polvo con el solvente.</b></p> <p><b>Sujete la jeringa prellenada ligeramente inclinada</b> con la punta del vial apuntando hacia abajo.</p> <p><b>Presione el vástago del émbolo</b> para inyectar todo el solvente en el vial.</p>	


Farm. Valeria Wilberger  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MP: 20628 MN: 15552

ALDO A. CHARELLI  
 APODERADO  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



<p><b>Mantenga el émbolo presionado y gire suavemente el vial hasta que el polvo se disuelva completamente.</b></p> <p><b>No agite el vial debido a que esto producirá espuma.</b></p> <p><b>Verifique la solución reconstituida.</b> Esta debe ser transparente a ligeramente opalescente (ligeramente turbia). <b>Si usted nota partículas visibles o decoloración, no lo use.</b> Usar un nuevo envase en su lugar.</p>	
<p><b>Se recomienda usar NovoEight® inmediatamente después de ser reconstituido.</b> Esto se debe a que si se deja sin usar, el producto podría no ser más estéril y podría causar infecciones.</p> <p><b>Si usted no puede usar la solución NovoEight® inmediatamente,</b> debe ser utilizado dentro de las 4 horas mientras sea almacenado a <math>\leq 30^{\circ}\text{C}</math> y dentro de las 24 horas mientras sea almacenado entre <math>2^{\circ}\text{C}</math> y <math>8^{\circ}\text{C}</math>. Almacenar el producto reconstituido en el vial, con el adaptador del vial y la jeringa colocada.</p> <p><b>No congele la solución reconstituida de NovoEight® ni lo guarde en jeringas.</b></p> <p><b>Mantenga la solución reconstituida de NovoEight® protegida de la luz directa.</b></p> <p><b>No conserve la solución reconstituida sin consultar con su médico.</b></p> <p><b>i</b> Si su dosis requiere más de un vial, repita las etapas A a J con viales, adaptadores de viales y jeringas prellenadas adicionales hasta que tenga la dosis que requiera.</p>	

  
 Farm. Valeria Wilberger  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTORA TECNICA  
 MP:20628 MN:15552

  
 ALDO A. CHIARELLI  
 APODERADO  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

<p><b>5. Administración de la solución reconstituida</b></p> <p><b>Mantenga el vástago del émbolo presionado completamente.</b></p> <p><b>Gire la jeringa</b> con el vial boca abajo.</p> <p><b>Deje de presionar el vástago del émbolo y permita que se mueva hacia atrás</b> por sí mismo mientras la jeringa se llena con solución reconstituida.</p> <p><b>Tire ligeramente del vástago del émbolo</b> para permitir que toda la solución reconstituida se llene en la jeringa.</p> <p><b>En caso de necesitar solamente una parte del vial, utilice la escala de la jeringa para ver cuanta solución reconstituida debe tomar, de acuerdo a lo instruido por su médico o enfermera.</b></p> <p>Si, en cualquier momento, hay aire en la jeringa, inyecte el aire nuevamente al vial.</p> <p>Mientras mantiene el vial hacia abajo, <b>golpee ligeramente la jeringa</b> para permitir que cualquier burbuja de aire vaya a la punta de la jeringa.</p> <p><b>Presione el émbolo</b> hasta que todas las burbujas hayan desaparecido.</p>	
<p><b>Desenrosque el adaptador del vial</b> con el vial.</p> <p><b>No toque la punta de la jeringa.</b> Si toca la punta de la jeringa, pueden transferirse gérmenes de sus dedos.</p>	
<p><b>6. Inyección de la solución reconstituida</b></p> <p>NovoEight<sup>®</sup> está listo ahora para ser inyectado en su vena.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inyecte la solución reconstituida según la instrucción de su médico o enfermera.</li> <li>• Inyecte lentamente en un lapso de tiempo de 2 a 5 minutos.</li> <li>• No mezcle NovoEight<sup>®</sup> con cualquier otra infusión o medicamento intravenoso.</li> </ul> <p>Inyección de la solución por medio de un catéter venoso central o puerto permanente:</p>	

Farm. Valenta Winberg  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MPOF 25/04/2015 8-9063-90-002-1  
 STP Q4 2015 8  
 Versión local 3.0

ALDO A. CHIARELLI  
 APODERADO  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

- Use una técnica limpia y libre de gérmenes (aséptica). Pregunte a su médico o enfermera para instrucciones específicas.
- Si la línea necesita ser enjuagada antes o después de usar NovoEight®, use solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/ml (0.9 %).

**Descarte**


**Después de la inyección, descarte de manera segura** toda la solución de NovoEight® que no ha utilizado, la jeringa con el juego de infusión y el vial con el adaptador del vial así como cualquier otro material de desecho según las instrucciones de su farmacéutico.

No tire los desechos en desagües ordinarios o en el drenaje de la casa.




**No desarme el equipo antes de su descarte final.**

**No reutilice el equipo.**



Farm. Valeria Wilberger  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MP:20628 MN:15552



ALDO A. CHIARELLI  
APODERADO  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-537-17-8 NOVOEIGHT INFORMACIÓN PACIENTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.