

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NovoSeven 1 mg (50 KIU) prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
NovoSeven 2 mg (100 KIU) prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
NovoSeven 5 mg (250 KIU) prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
NovoSeven 8 mg (400 KIU) prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

NovoSeven 1 mg (50 KIU)

NovoSeven je dodáván jako prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok obsahující eptacogum alfa (activatum) 1 mg/injekční lahvička (odpovídá 50 KIU/injekční lahvička).

NovoSeven 2 mg (100 KIU)

NovoSeven je dodáván jako prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok obsahující eptacogum alfa (activatum) 2 mg/injekční lahvička (odpovídá 100 KIU/injekční lahvička).

NovoSeven 5 mg (250 KIU)

NovoSeven je dodáván jako prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok obsahující eptacogum alfa (activatum) 5 mg/injekční lahvička (odpovídá 250 KIU/injekční lahvička).

NovoSeven 8 mg (400 KIU)

NovoSeven je dodáván jako prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok obsahující eptacogum alfa (activatum) 8 mg/injekční lahvička (odpovídá 400 KIU/injekční lahvička).

1 KIU odpovídá 1 000 IU (mezinárodních jednotek).

Eptakog alfa (aktivovaný) je rekombinantní koagulační faktor VIIa (rFVIIa) s molekulovou hmotností asi 50 000 daltonů vyrobený z ledvinových buněk mláďat křečků (BHK buňky) rekombinantní DNA technologií.

Po rekonstituci rozpouštědlem přípravek obsahuje eptacogum alfa (activatum) 1 mg/ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Bílý lyofilizovaný prášek. Rozpouštědlo: čirý bezbarvý roztok. pH rekonstituovaného roztoku je přibližně 6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

NovoSeven je určen k léčbě krvácivých příhod a pro prevenci krvácení při operacích nebo invazivních procedurách u následujících skupin pacientů

- pacienti s vrozenou hemofilií s inhibitory koagulačních faktorů VIII nebo IX > 5 Bethesda jednotek (BU)
- pacienti s vrozenou hemofilií, u kterých se očekává vysoká anamnestická odpověď na faktor VIII nebo IX
- pacienti se získanou hemofilií
- pacienti s vrozeným nedostatkem faktoru VII

- pacienti s Glanzmannovou trombastenií s předchozí nebo přítomnou refrakterností k transfuzi trombocytů či tam, kde trombocyty nejsou snadno k dispozici.

Závažné poporodní krvácení

NovoSeven je indikován k léčbě závažného poporodního krvácení, pokud nestačí k dosažení hemostázy použití uterotonik.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba musí být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou hemofilie a/nebo krvácivých poruch.

Při léčbě závažného poporodního krvácení se doporučuje mezioborová konzultace. Kromě porodníků sem patří anesteziologové, specialisté na intenzivní péči anebo hematologové. I nadále mají být uplatňovány standardní postupy léčby na základě individuálních požadavků pacientky. K optimalizaci přínosu léčby přípravkem NovoSeven se doporučuje udržovat přiměřenou koncentraci fibrinogenu a počet krevních destiček.

Dávkování

Hemofilie A nebo B s inhibitory nebo očekávaná silná anamnestická odpověď

Dávkování

NovoSeven má být podán okamžitě po začátku krvácivé příhody. Doporučená počáteční dávka, podaná intravenózní bolusovou injekcí, je 90 µg na kilogram tělesné hmotnosti.

Následné injekce mohou být opakovány ve stejné dávce jako počáteční dávka přípravku NovoSeven. Trvání léčby a interval mezi injekcemi může být různý podle závažnosti krvácení nebo invazivních procedur nebo chirurgických operací.

Pediatrická populace

Obecně současné klinické zkušenosti neodůvodňují odlišné dávkování u dětí a dospělých, přestože děti mají rychlejší clearance než dospělí. Nicméně, aby se dosáhlo podobné koncentrace v plazmě jako u dospělých pacientů, může být potřebné z těchto důvodů podávat pediatrickým pacientům vyšší dávky rFVIIa (viz bod 5.2).

Dávkovací interval

Iniciálně 2–3 hodiny do zástavy krvácení.

Je-li zapotřebí další léčba, dávkovací interval se může postupně prodlužovat až do zástavy krvácení na každých 4, 6, 8 nebo 12 hodin po dobu, po kterou je léčba považována za indikovanou.

Mírné až středně závažné krvácivé příhody (včetně domácí léčby)

Časná intervence se projevila jako účinná při léčbě mírných až středně závažných krvácení do kloubů, svalů či při mukokutánním krvácení. Mohou být doporučeny dva režimy dávkování:

- 1) Dvě až tři injekce o dávce 90 µg na kilogram tělesné hmotnosti podávané v tříhodinových intervalech. Je-li nutná další léčba, může být podána jedna dodatečná dávka 90 µg na kilogram tělesné hmotnosti.
- 2) Jedna jednorázová injekce o dávce 270 µg na kilogram tělesné hmotnosti.

Trvání domácí léčby nesmí překročit 24 hodin. Pokračování v domácí léčbě lze zvážit pouze po konzultaci s centrem pro léčbu hemofilie.

Neexistují klinické zkušenosti s podáním jednorázové dávky 270 µg na kilogram tělesné hmotnosti u starších pacientů.

Závažné krvácivé příhody

Doporučuje se počáteční dávka 90 µg na kilogram tělesné hmotnosti, kterou lze podat cestou do nemocnice, kde bývá obvykle pacient léčen. Následující dávkování závisí na typu a závažnosti krvácení. Frekvence dávek má být na začátku každou druhou hodinu, dokud nedojde ke klinickému zlepšení. Jestliže je indikována další léčba, může se dávkovací interval prodloužit na 3 hodiny po dobu 1–2 dnů. Dále se může dávkovací interval postupně prodlužovat na každých 4, 6, 8 nebo 12 hodin po dobu, po kterou je léčba považována za indikovanou. Závažné krvácení musí být léčeno 2–3 týdny, ale léčení lze prodloužit, pokud je klinicky oprávněné.

Invazivní metody/operace

Počáteční dávka 90 µg na kilogram tělesné hmotnosti má být podána těsně před výkonem. Dávka má být zopakována za 2 hodiny a potom podána v intervalech 2–3 hodin po dobu prvních 24–48 hodin v závislosti na druhu chirurgického zákroku a klinickém stavu pacienta. U rozsáhlého chirurgického výkonu má podávání pokračovat v intervalech 2–4 hodin po dobu 6–7 dnů. Interval dávek může být potom prodloužen na 6–8 hodin po dobu dalších 2 týdnů léčby.

Pacienti po rozsáhlých operacích mohou být léčeni po dobu 2–3 týdnů, dokud nedojde k hojení.

Získaná hemofilie

Dávkování a dávkovací interval

NovoSeven má být podán co nejdříve po začátku krvácivé příhody. Doporučená počáteční dávka, podaná intravenózní bolusovou injekcí, je 90 µg na kilogram tělesné hmotnosti. Je-li to nutné, další injekce mohou být podávány ve stejné dávce jako počáteční dávka přípravku NovoSeven. Trvání léčby a interval mezi injekcemi může být různý podle závažnosti krvácení, invazivních procedur nebo chirurgických operací.

Interval mezi počátečními dávkami má být 2–3 hodiny. Když je dosaženo zástavy krvácení, dávkovací interval se může postupně prodlužovat na každých 4, 6, 8 nebo 12 hodin po dobu, po kterou je léčba považována za indikovanou.

Nedostatek faktoru VII

Dávka, rozmezí dávek a dávkovací interval

Doporučené rozmezí dávek u dospělých a dětí při léčení krvácivých příhod a pro prevenci krvácení u pacientů po operacích nebo invazivních procedurách je 15–30 µg na kilogram tělesné hmotnosti každých 4–6 hodin, dokud není dosaženo hemostázy. Dávka a četnost podání mají být upraveny individuálně.

Pediatrická populace

Omezené klinické zkušenosti s dlouhodobou profylaxí byly shromážděny u pediatrické populace se závažným klinickým vyjádřením ve věku do 12 let (viz bod 5.1).

Dávka a dávkovací interval za účelem profylaxe mají být založeny na klinické odpovědi a upraveny individuálně.

Glanzmannova trombastenie

Dávka, rozmezí dávek a dávkovací interval

Doporučená dávka při léčení krvácivých příhod a prevence krvácení u pacientů po operacích nebo invazivních procedurách je 90 µg (rozmezí 80–120 µg) na kilogram tělesné hmotnosti v intervalech dvou hodin (1,5–2,5 hodiny). K dosažení účinné hemostázy mají být aplikovány nejméně 3 dávky. Doporučená cesta podání je bolusová injekce, neboť u kontinuální infuze může dojít ke snížené účinnosti.

U pacientů, kteří nejsou rezistentní, je u Glanzmannovy trombastenie léčbou první volby léčba trombocyty.

Závažné poporodní krvácení

Rozsah dávek a interval mezi dávkami

Doporučený rozsah dávek k léčbě krvácení je 60 – 90 µg na kg tělesné hmotnosti podávaných intravenózní bolusovou injekcí. Vrchol koagulační aktivity lze očekávat po 10 minutách. Druhou dávku lze podat na základě klinické odpovědi konkrétní pacientky.

V případě nedostatečné hemostatické odpovědi se doporučuje podat druhou dávku po 30 minutách.

Způsob podání

Instrukce k rekonstituci léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6. Roztok podávejte jako intravenózní bolusovou injekci po dobu 2–5 minut.

Sledování léčby – laboratorní testy

Není nutné sledovat NovoSeven terapii. Závažnost krvácivého stavu a klinická odpověď na podání NovoSeven musí určovat potřebné dávky.

Po podání rFVIIa se protrombinový čas (PT) a aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) jeví kratší, ačkoliv nebyly demonstrovány žádné korelace mezi PT a aPTT a klinickou účinností rFVIIa.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na myší, křeččí nebo hovězí proteiny.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Za patologických stavů, kdy je možné předpokládat přítomnost tkáňového faktoru ve větší míře než normálně, existuje riziko rozvoje trombotických příhod nebo indukce diseminované intravaskulární koagulace (DIC) v souvislosti s léčbou NovoSeven.

Takové situace mohou postihnout pacienty s pokročilým aterosklerotickým onemocněním, drtivým poraněním, septikémií nebo DIC. Z důvodů rizika tromboembolických komplikací musí být věnována zvýšená pozornost při podávání přípravku NovoSeven pacientům s anamnézou koronárního srdečního onemocnění, pacientům s onemocněním jater, pacientům po operaci, těhotným ženám nebo ženám po porodu, novorozencům nebo pacientům s rizikem tromboembolických příhod či DIC. V každém z těchto případů musí být zvážen potenciální přínos léčby přípravkem NovoSeven oproti riziku těchto komplikací.

U závažného poporodního krvácení a těhotenství jsou klinické stavy (porod, závažné krvácení, transfuze, DIC, chirurgické/invazivní zákroky a koagulopatie) známými faktory, které přispívají k tromboembolickému riziku, a to zejména k riziku žilní tromboembolie spojené s používáním přípravku NovoSeven (viz bod 4.8).

Protože rekombinantní koagulační faktor VIIa NovoSeven obsahuje stopové množství myšího IgG, hovězího IgG a dalších reziduálních proteinů (křeččích a hovězích sérových proteinů), existuje určitá možnost, že se u pacientů léčených tímto přípravkem vyvine přecitlivělost ke jmenovaným proteinům. V takovém případě je nutno zvážit léčbu intravenózně podanými antihistaminiky.

Dojde-li k alergickým reakcím či k reakcím anafylaktického typu, podávání přípravku musí být okamžitě ukončeno. V případě šoku je nutno aplikovat standardní lékařskou péči pro léčbu šoku. Pacienti musí být informováni o počátečních příznacích hypersenzitivních reakcí. Projeví-li se takové příznaky, pacient musí být poučen, že musí okamžitě přerušit používání tohoto přípravku a kontaktovat svého lékaře.

V případě závažného krvácení musí být přípravek podáván jen v centrech specializovaných na léčbu hemofilických pacientů s inhibitory koagulačního faktoru VIII nebo IX nebo, pokud to není možné, v úzké spolupráci s lékařem, který se specializuje na léčbu hemofilie.

Pokud není krvácení pod kontrolou, nemocniční péče je nezbytná. O každém použití NovoSeven má pacient/opatrovník při nejbližší příležitosti informovat lékaře/dohlížející nemocnici.

Pacienti s nedostatkem faktoru VII musí být před a po podání NovoSeven sledováni pomocí měření protrombinového času a koagulační aktivity faktoru VII. V případě selhání aktivity faktoru VIIa (nedosáhne se očekávaných hladin) nebo krvácení, které není pod kontrolou při užití doporučené dávky, se může očekávat vytvoření protilátek a musí tedy být provedena analýza na zjištění protilátek. U pacientů s nedostatkem FVII, kterým byl během operace podán přípravek NovoSeven, byla hlášena trombóza. Riziko vzniku trombóz u pacientů s nedostatkem faktoru VII léčených přípravkem NovoSeven však není známo (viz bod 5.1).

Obsah sodíku

Léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné injekci, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Sledovatelnost

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Riziko potenciální interakce mezi NovoSeven a koncentráty koagulačních faktorů není známé. Je však nutno vyvarovat se simultánního podávání aktivovaných i neaktivovaných koncentrátů protrombinového komplexu.

Bylo zjištěno, že antifibrinolytika snižují ztrátu krve spojenou s chirurgickým zákrokem u hemofilických pacientů, zejména u ortopedických operací a u operací v oblastech bohatých na fibrinolytickou aktivitu, jako je ústní dutina. Antifibrinolytika se také používají ke snížení krevních ztrát u žen s poporodním krvácením. Zkušenosti s doprovodným podáváním antifibrinolytik k léčbě rFVIIa jsou nicméně omezené.

Na základě neklinické studie (viz bod 5.3) se nedoporučuje kombinovat rFVIIa a rFXIII. Klinické údaje týkající se interakcí mezi rFVIIa a rFXIII nejsou dostupné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Jako preventivní opatření je vhodné vyhnout se používání přípravku NovoSeven během těhotenství. Údaje z omezeného počtu těhotenství, exponovaných v rámci schválených indikací, nenaznačují žádný nežádoucí účinek rFVIIa na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence. Doposud nejsou dostupná další relevantní epidemiologická data. Studie na zvířatech neindikují žádné přímé nebo nepřímé škodlivé účinky ve vztahu k těhotenství, embryonálnímu/fetálnímu vývoji, porodu nebo postnatálnímu vývoji (viz bod 5.3).

Kojení

Není známo, zda je rFVIIa vylučován do lidského mateřského mléka. Vylučování rFVIIa do mléka u zvířat nebylo studováno. Při rozhodování zda pokračovat/přerušit kojení či zda pokračovat/přerušit léčbu přípravkem NovoSeven má být vzat v úvahu přínos kojení pro dítě a přínos pokračování v léčbě pro matku.

Fertilita

Údaje z neklinických studií ani data z postmarketingového sledování nenaznačují škodlivý vliv rFVIIa na mužskou či ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou snížená terapeutická odpověď, pyrexie, vyrážka, venózní tromboembolické příhody, svědění a kopřivka. Tyto reakce jsou hlášeny jako méně časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V tabulce 1 jsou uvedeny nežádoucí účinky hlášené během klinických hodnocení a ze spontánních (postmarketingových) hlášení. V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Nežádoucí účinky hlášené pouze v peregistračním sledování (tj. ne během klinických hodnocení) jsou uváděny s frekvencí výskytu „Není známo“.

Klinické studie, prováděné s 484 pacienty s hemofilií A a B, získanou hemofilií, nedostatkem faktoru VII či s Glanzmannovou trombastenii, (zahrnující 4 297 léčených příhod) prokázaly, že nežádoucí účinky jsou časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$). Protože celkový počet léčených příhod v klinických studiích je nižší než 10 000, je nejnižší možná frekvence výskytu nežádoucích účinků, kterou lze hodnotit, vzácná ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Nejčastější nežádoucí účinky jsou pyrexie a vyrážka (méně časté: $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) a mezi nejzávažnější nežádoucí účinky patří žilní tromboembolické příhody (méně časté: $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) a arteriální tromboembolické příhody (vzácné: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Frekvence výskytu jak závažných, tak nezávažných nežádoucích účinků jsou seřazeny dle třídy orgánových systémů v následující tabulce.

Tabulka 1 Nežádoucí účinky hlášené během klinických hodnocení a ze spontánních (postmarketingových) hlášení.

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Frekvence Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému		<ul style="list-style-type: none">- Diseminovaná intravaskulární koagulace (viz bod 4.4)- Související laboratorní nálezy včetně zvýšených hladin D-dimeru a snížených hladin AT (viz bod 4.4.)- Koagulopatie	

Gastrointestinální poruchy		- Nauzea	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	- Pokles terapeutické odpovědi* - Pyrexie	- Reakce v místě vpichu, včetně bolesti v místě vpichu	
Poruchy imunitního systému		- Hypersenzitivita (viz body 4.3 a 4.4)	- Anafylaktická reakce
Vyšetření		- Zvýšení degradačních produktů fibrinu - Zvýšení alanin aminotransferázy, alkalické fosfatázy, laktátdehydrogenázy a protrombinu	
Poruchy nervového systému		- Bolest hlavy	
Poruchy kůže a podkožní tkáně	- Vyrážka (včetně alergické dermatitidy a erythematozní vyrážky) - Svědění a kopřivka		- Zarudnutí - Angioedém
Cévní poruchy	- Venózní tromboembolické příhody (trombóza hlubokých žil, intravenózní trombóza, plicní embolie, tromboembolické příhody v játrech včetně trombózy portální žíly, renální venózní trombóza, tromboflebitida, povrchová tromboflebitida a intestinální ischemie)	- Arteriální tromboembolické příhody (infarkt myokardu, cerebrální infarkt, cerebrální ischemie, cerebrální arteriální okluze, cerebrovaskulární příhoda, renální arteriální trombóza, periferní ischemie, periferní arteriální trombóza a intestinální ischemie) - Angina pectoris	- Intrakardiální trombus

* Byla hlášena nedostatečná účinnost (pokles terapeutické odpovědi). Je důležité, aby dávkovací režim přípravku NovoSeven byl v souladu s dávkováním doporučeným v bodě 4.2.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Tvorba inhibičních protilátek

V postmarketingovém sledování neexistují hlášení potvrzující tvorbu inhibičních protilátek proti NovoSeven nebo FVII u pacientů s hemofilií A nebo B. Vznik inhibičních protilátek proti NovoSeven byl hlášen v rámci postmarketingového sledování v registru pacientů s vrozeným nedostatkem FVII.

Tvorba protilátek proti NovoSeven a FVII je jediná nežádoucí reakce hlášená v klinických studiích s pacienty s nedostatkem faktoru VII (frekvence výskytu je častá ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)). V některých případech vykazovaly protilátky inhibiční efekt *in vitro*. Rizikové faktory, které mohou přispívat k rozvoji protilátek, zahrnují předchozí léčbu lidskou plazmou a/nebo z plazmy získaným faktorem VII, závažnou mutaci genu FVII a předávkování přípravkem NovoSeven. Pacienti s nedostatkem faktoru VII, kteří jsou léčeni přípravkem NovoSeven, musí být sledováni kvůli protilátkám proti faktoru VII (viz bod 4.4).

Tromboembolické příhody – arteriální a venózní

Pokud je NovoSeven pacientům podáván mimo schválené indikace, jsou arteriální tromboembolické příhody časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$). V metaanalýzách údajů získaných z placebem kontrolovaných klinických studií a prováděných mimo současně schválené indikace bylo prokázáno vyšší riziko arteriálních tromboembolických nežádoucích účinků (5,6 % u pacientů léčených přípravkem NovoSeven oproti 3,0 % u pacientů léčených placebem), a to za různých klinických podmínek, přičemž každá z nich měla odlišnou charakteristiku pacienta a tím i odlišný základní profil rizika (viz tabulka: Cévní poruchy).

Bezpečnost a účinnost přípravku NovoSeven mimo schválené indikace nebyly stanoveny, a proto NovoSeven nesmí být mimo schválené indikace používán.

Tromboembolické příhody mohou vést k zástavě srdce.

Další populační specifika

Pacienti se získanou hemofilií

Klinické studie prováděné u 61 pacienta se získanou hemofilií (celkový počet léčených příhod byl 100) ukázaly, že některé nežádoucí účinky byly hlášeny častěji (1 % léčených příhod): arteriální tromboembolické příhody (cerebrální arteriální okluze, cerebrovaskulární příhoda), venózní tromboembolické příhody (plicní embolie a trombóza hlubokých žil), angina pectoris, nauzea, pyrexie, erythematozní vyrážka a nálezy zvýšených hladin degradačních produktů fibrinu.

Ženy se závažným poporodním krvácením

V otevřeném randomizovaném klinickém hodnocení byly hlášeny žilní tromboembolické příhody u 2 z 51 pacientek léčených jednou dávkou přípravku NovoSeven (medián dávky 58 $\mu\text{g}/\text{kg}$) a žádná příhoda u 33 pacientek neléčených přípravkem NovoSeven; v žádné ze skupin nebyly hlášeny arteriální tromboembolické příhody.

Ve 4 neintervenčních studiích byly hlášeny žilní tromboembolické příhody u 3 z 358 (0,8 %) pacientek léčených přípravkem NovoSeven (medián dávky v rozmezí 63 – 105 $\mu\text{g}/\text{kg}$) a arteriální tromboembolické příhody byly hlášeny u 1 (0,3 %) pacientky léčené přípravkem NovoSeven.

Znamé faktory přispívající k tromboembolickému riziku spojenému s těhotenstvím a závažným poporodním krvácením viz bod 4.4.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

Toxicita NovoSeven omezující dávkování nebyla během klinických studií zjišťována.

U pacientů s hemofilií byly během 16 let hlášeny čtyři případy předávkování. Jediná komplikace spojená s předávkováním a spočívající v mírném a přechodném zvýšení krevního tlaku byla hlášena u pacienta ve věku 16 let, jenž obdržel 24 mg rFVIIa místo 5,5 mg.

U pacientů se získanou hemofilií nebo s Glanzmannovou trombastenií nebyl hlášen žádný případ předávkování.

U pacientů s nedostatkem faktoru VII, u nichž je doporučená dávka 15–30 µg/kg rFVIIa, byla s předávkováním spojena jedna trombotická příhoda (okcipitální cévní mozková příhoda) u pacienta mužského pohlaví staršího 80 let léčeného 10–20násobkem doporučené dávky. Dále u jednoho pacienta s nedostatkem faktoru VII byl s předávkováním spojen rozvoj tvorby protilátek proti přípravku NovoSeven a FVII.

Dávkovací schéma nesmí být záměrně překračováno nad doporučené dávky, neboť nejsou k dispozici informace o dodatečném riziku, které tím může vzniknout.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: krevní koagulační faktory, ATC kód: B02BD08

Mechanismus účinku

NovoSeven obsahuje aktivovaný rekombinantní koagulační faktor VII. Mechanismus účinku zahrnuje vazbu faktoru VIIa na exponovaný tkáňový faktor. Tento komplex aktivuje faktor IX na faktor IXa a faktor X na faktor Xa, což vede k iniciační konverzi malého množství protrombinu na trombin. Trombin způsobuje aktivaci trombocytů a faktorů V a VIII v místě zranění a k vytvoření hemostatické zátky přeměnou fibrinogenu na fibrin. Farmakologické dávky NovoSeven aktivují přímo faktor X na povrchu aktivovaných trombocytů, lokalizovaných v místě zranění, nezávisle na tkáňovém faktoru. Tento efekt způsobuje konverzi protrombinu na velké množství trombinu nezávisle na tkáňovém faktoru.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamický efekt faktoru VIIa vede ke zvyšující se lokální formaci faktoru Xa, trombinu a fibrinu.

Doba do dosažení vrcholu koagulační aktivity po podání přípravku NovoSeven byla u zdravých subjektů a pacientů s hemofilií přibližně 10 minut.

Nelze vyloučit teoretické riziko vzniku systémové aktivace koagulačního systému u pacientů trpících onemocněními, která jsou predispozicí k tvorbě DIC.

Klinická účinnost a bezpečnost

Vrozený nedostatek FVII

Ve sledovaném registru pacientů (F7HAEM-3578), zahrnujícím subjekty s vrozeným nedostatkem FVII, byla u 22 pediatrických pacientů (ve věku do 12 let) s nedostatkem faktoru VII a se závažným klinickým vyjádřením průměrná dávka pro dlouhodobou profylaxi krvácení 30 µg/kg (rozmezí 17 µg/kg až 200 µg/kg; nejčastěji užívaná dávka byla 30 µg/kg, a to u 10 pacientů). Průměrná četnost dávkování byla 3 dávky za týden (rozmezí 1 až 7 dávek; nejčastěji byla hlášena četnost 3 dávky za týden, a to u 13 pacientů).

Ve stejném registru byli z 91 pacientů, kteří podstoupili operaci, tři postižení tromboembolickými příhodami.

Glanzmannova trombastenie

Sledovaný registr pacientů (F7HAEM-3521) zahrnoval 133 subjektů s Glanzmannovou trombastenií léčených přípravkem NovoSeven. Střední dávka na infuzi u 333 léčených krvácivých příhod byla 90 µg/kg (rozmezí 28 až 450 µg/kg). NovoSeven byl použit u 157 chirurgických zákroků se střední dávkou 92 µg/kg (až do 270 µg/kg). Léčba samotným přípravkem NovoSeven nebo v kombinaci s antifibrinolytiky a/nebo trombocyty byla definována jako účinná, pokud k zastavení krvácení došlo alespoň do 6 hodin. Poměry účinnosti byly u pacientů s pozitivní refrakterností k transfuzi trombocytů 81 %, u pacientů s negativní refrakterností k transfuzi trombocytů 82 %, u pacientů pozitivně testovaných na protilátky trombocytů 77 % a u pacientů negativně testovaných na protilátky trombocytů 85 %. Pozitivní stav znamená minimálně jeden pozitivní test na jakékoli podání.

Závažné poporodní krvácení

Účinnost a bezpečnost přípravku NovoSeven byly hodnoceny u 84 žen se závažným poporodním krvácením v multicentrickém otevřeném klinickém hodnocení. Pacientky byly po selhání uterotonik (sulproston) randomizovány buď k léčbě jednou dávkou 60 µg/kg přípravku NovoSeven (jako doplněk ke standardní péči; n=42), nebo k referenční léčbě (pouze standardní péče; n=42). Léčebné skupiny byly před randomizací dobře vyvážené z hlediska demografických charakteristik a léčby poporodního krvácení. Fibrinogen a kyselina tranexamová byly součástí standardní péče. Informace o používání fibrinogenu / kyseliny tranexamové byly k dispozici přibližně od 57 % pacientek ve skupině s přípravkem NovoSeven a od 43 % pacientek v referenční skupině. Z toho přibližně 40 % pacientek v obou skupinách dostávalo fibrinogen anebo kyselinu tranexamovou. Krvácení bylo považováno za zastavené (tj. léčebný úspěch), pokud se odhadovaný průtok krve snížil na méně než 50 ml za 10 minut během 30 minut po randomizaci. Pokud bylo krvácení nekontrolovatelné nebo neřešitelné, byly zváženy invazivní postupy.

V primární analýze podstoupilo méně žen ve skupině s přípravkem NovoSeven (21 vs. 35) alespoň jeden zákrok embolizace anebo ligace ve srovnání s referenční skupinou, což odpovídá statisticky významnému 40% relativnímu snížení rizika pro skupinu s přípravkem NovoSeven ve srovnání s referenční skupinou (relativní riziko = 0,60 (95% interval spolehlivosti: 0,43 – 0,84, p=0,0012)).

V referenční skupině dostalo 8 ze 42 pacientek pozdní léčbu přípravkem NovoSeven jako léčbu ze soucitu ve snaze vyhnout se záchranné hysterektomii, což se podařilo ve 2 případech.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Zdravé subjekty

Distribuce, eliminace a linearita

Během dávkově stupňované studie byla zkoumána farmakokinetika rFVIIa u 35 zdravých bělošských a japonských subjektů, přičemž bylo použito stanovení koagulační aktivity faktoru VII. Subjekty byly stratifikovány podle pohlaví a etnické skupiny a byla jim podávána dávka 40, 80 a 160 µg rFVIIa na kilogram tělesné hmotnosti (každému 3 dávky) a/nebo placebo. Farmakokinetika byla podobná ve všech skupinách bez ohledu na pohlaví či etnikum.

Průměrný distribuční objem v ustáleném stavu se pohyboval v rozmezí 130 až 165 ml/kg, průměrné hodnoty clearance byly v rozmezí od 33,3 do 37,2 ml/hod×kg.

Průměrný konečný poločas v rozmezí od 3,9 do 6,0 hodin.

Farmakokinetické profily vykazovaly dávkovou proporcionalitu.

Hemofilie A a B s inhibitory

Distribuce, eliminace a linearita

Použitím stanovení obsahu faktoru VIIa byly studovány farmakokinetické vlastnosti rFVIIa u 12 dětských pacientů (věk 2–12 let) a 5 dospělých pacientů ve stavu bez krvácení.

Průměrný distribuční objem v ustáleném stavu byl 196 ml/kg u pediatrických pacientů oproti 159 ml/kg u dospělých.

Průměrná clearance byla přibližně o 50 % vyšší u dětských pacientů v porovnání s dospělými (78 oproti 53 ml/hod×kg), zatímco průměrný konečný poločas byl určen na 2,3 hod u obou skupin.

Clearance se zdá spjatá s věkem, takže u mladších pacientů může být vyšší o více než 50 %.

Proporcionalita dávky byla prokázána u dětí pro zkoumanou dávku 90 a 180 µg na kg tělesné hmotnosti, což je v souladu s předchozími poznatky při nižších dávkách (17,5–70 µg/kg rFVIIa).

Nedostatek faktoru VII

Distribuce a eliminace

Farmakokinetika při jednorázovém podání rFVIIa, a to 15 a 30 µg na kilogram tělesné hmotnosti neukázala signifikantní rozdíl mezi dvěma užitými dávkami s ohledem na parametry nezávislé na dávce:

distribuční objem v rovnovážném stavu (280–290 ml/kg), poločas (2,82–3,11 hod), celková tělesná clearance (70,8–79,1 ml/hod×kg) a průměrný rezidenční čas (3,75–3,80 hod).

Medián izolace faktoru z plazmy *in vivo* byl asi 20 %.

Glanzmannova trombastenie

Farmakokinetika přípravku NovoSeven u pacientů s Glanzmannovou trombastenií nebyla zkoumána, ale předpokládá se, že je podobná farmakokinetice u pacientů s hemofilii A a B.

Závažné poporodní krvácení

Farmakokinetika přípravku NovoSeven u pacientek se závažným poporodním krvácením nebyla zkoumána.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Všechna zjištění v programu předklinické bezpečnosti přípravku se vztahovala k farmakologickému účinku rFVIIa.

Možný synergický účinek kombinované léčby rFXIII a rFVIIa na pokročilém kardiovaskulárním modelu u opice makaka jávského vedl k neadekvátně silné farmakologické reakci (trombóze a úmrtí) při nižší dávce než při podávání samostatných složek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Chlorid sodný

Dihydrát chloridu vápenatého

Glycylglycin

Polysorbát 80

Mannitol

Sacharóza

Methionin

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Hydroxid sodný (k úpravě pH)

Rozpouštědlo

Histidin

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Hydroxid sodný (k úpravě pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

NovoSeven nesmí být míchán s infuzními roztoky nebo podáván v kapénkových infuzích.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti pro přípravek balený pro prodej je 3 roky, pokud je přípravek uchováván do 25 °C.

V injekční lahvičce

Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci byla prokázána na dobu 6 hodin při 25 °C a po dobu 24 hodin při 5 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a doba uchovávání nemá být delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Rekonstituovaný roztok musí být uchováván v injekční lahvičce.

V injekční stříkačce (o objemu 50 ml, z polypropylenu) pouze v nemocničním prostředí

Rekonstituce musí probíhat za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek příslušně vyškoleným personálem. Za těchto podmínek je chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci prokázána po dobu 24 hodin při 25 °C při uchovávání v injekční stříkačce o objemu 50 ml (z polypropylenu). Není-li rekonstituovaný přípravek použit okamžitě, za podmínky před použitím odpovídá uživatel a doba uchovávání po otevření před použitím nesmí být delší, než je uvedeno výše.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

- Uchovávejte prášek a rozpouštědlo při teplotě do 25 °C.
- Chraňte prášek a rozpouštědlo před světlem.
- Chraňte před mrazem.
- Podmínky uchovávání rekonstituovaného přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Rozpouštědlo přípravku NovoSeven je dodáváno v předplněné injekční stříkačce. Na trhu nemusí být k dispozici všechna provedení.

Balení NovoSeven 1 mg (50 KIU)/NovoSeven 2 mg (100 KIU) obsahuje:

- 1 injekční lahvičku (2 ml) s bílým práškem pro přípravu injekčního roztoku
- 1 předplněnou injekční stříkačku (3 ml) s rozpouštědlem pro rekonstituci
- 1 nástavec pístu
- 1 adaptér na injekční lahvičku se zabudovaným filtrem částic o velikosti pórů 25 mikrometrů

Balení NovoSeven 5 mg (250 KIU)/NovoSeven 8 mg (400 KIU) obsahuje:

- 1 injekční lahvičku (12 ml) s bílým práškem pro přípravu injekčního roztoku
- 1 předplněnou injekční stříkačku (10 ml) s rozpouštědlem pro rekonstituci
- 1 nástavec pístu
- 1 adaptér na injekční lahvičku se zabudovaným filtrem částic o velikosti pórů 25 mikrometrů

Injekční lahvička: sklo třídy I, uzavřená chlorobutylovou pryžovou zátkou krytou hliníkovým víčkem. Uzavřená injekční lahvička je opatřena ochranným víčkem proti otevření, které je vyrobeno z polypropylenu.

Předplněná injekční stříkačka: válec ze skla třídy I s polypropylenovým uzávěrem a bromobutylovým pryžovým pístem. Vršek injekční stříkačky sestává z bromobutylové pryžové zátky a ochranného víčka, které je vyrobeno z polypropylenu.

Nástavec pístu: zhotovený z polypropylenu

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rozpouštědlo přípravku NovoSeven je dodáváno v předplněné injekční stříkačce. Na trhu nemusí být k dispozici všechna provedení. Instrukce pro zacházení jsou popsány níže.

Prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce:

Vždy dodržujte aseptické postupy.

Rekonstituce

- Injekční lahvička s práškem NovoSeven a předplněná injekční stříkačka s rozpouštědlem mají mít při rekonstituci pokojovou teplotu. Odstraňte plastové víčko z injekční lahvičky. Pokud je víčko uvolněné nebo chybí, injekční lahvičku nepoužívejte. Pryžovou zátku injekční lahvičky očistěte sterilním alkoholovým tamponem a nechte ji před použitím několik sekund oschnout. Po očištění tamponem se gumové zátky již nedotýkejte.
- Sejměte ochranný papír z adaptéru injekční lahvičky, avšak adaptér ponechte v obalu (ochranném víčku). Pokud ochranný papír není zcela přilepen nebo je protržený, adaptér injekční lahvičky nepoužívejte. Otočte ochranné víčko a nasadte adaptér na injekční lahvičku. Lehce stiskněte ochranné víčko mezi palcem a ukazováčkem a sejměte ho z adaptéru injekční lahvičky.
- Nástavec pístu našroubujte po směru hodinových ručiček na píst uvnitř předplněné injekční stříkačky, dokud nepocítíte odpor. Odstraňte ochranné víčko z injekční stříkačky ohnutím směrem dolů tak, aby se porušila perforace. Dbejte, abyste se nedotkl(a) hrotu injekční stříkačky pod jejím ochranným víčkem. Pokud je ochranné víčko uvolněné nebo chybí, předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte.
- Našroubujte předplněnou injekční stříkačku bezpečně na adaptér injekční lahvičky, dokud nepocítíte odpor. Držte předplněnou injekční stříkačku lehce nakloněnou s injekční lahvičkou směřující dolů. Stisknutím nástavce pístu vstříkněte rozpouštědlo do injekční lahvičky. Nechte nástavec pístu zcela stlačený a jemným kroužením injekční lahvičkou rozpustíte všechny prášek. Injekční lahvičkou netřepejte, mohlo by to způsobit napěnění.

Pokud je zapotřebí větší dávky, opakujte postup s dalšími injekčními lahvičkami, předplněnými injekčními stříkačkami a adaptéry injekčních lahviček.

Rekonstituovaný NovoSeven roztok je bezbarvý a musí být před aplikací vizuálně zkontrolován, zda neobsahuje částičky hmoty nebo nemá jinou barvu.

Doporučuje se použít NovoSeven okamžitě po rekonstituci. Skladovací podmínky rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

Aplikace

- Ponechte nástavec pístu zcela stlačený. Otočte injekční stříkačku tak, aby nasazená injekční lahvička byla dnem vzhůru. Uvolněte nástavec pístu a nechte ho samovolně vrátit se zpět. Tím se rekonstituovaný roztok natáhne do injekční stříkačky. Lehkým vytažením pístu směrem dolů pak zajistíte, že se do injekční stříkačky natáhne všechn roztok.
- Stále držte injekční lahvičku dnem vzhůru a jemně poklepejte na injekční stříkačku, aby se vzduchové bubliny nashromáždily nahoře. Pomalu zatlačte na nástavec pístu, dokud všechny vzduchové bubliny neuniknou.

Pokud není potřebná celá připravená dávka, použijte k odměření dávky stupnici na injekční stříkačce.

- Odšroubujte adaptér z injekční lahvičky.
- NovoSeven je nyní připraven k aplikaci. Určete vhodné místo a pomalu aplikujte NovoSeven do žíly v průběhu 2 až 5 minut, aniž byste jehlu z místa aplikace vyňali.

Bezpečně zlikvidujte použitý materiál. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Postup pro mísení injekčních lahviček (pouze pro použití v nemocnici):

Během studií *in vitro* byla prokázána chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím po dobu 24 hodin při 25 °C v injekční stříkačce o objemu 50 ml (z polypropylenu). Kompatibilita s tímto přípravkem byla prokázána pro systém sestávající z injekční stříkačky o objemu 50 ml (z polypropylenu), infuzní hadičky o délce 2 m (z polyethylenu) a in-line filtrů s velikostí pórů v rozmezí 0,2 až 5 mikrometrů.

Mísení injekčních lahviček (pouze pro použití v nemocnici):

- Všechny kroky mají být prováděny za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek příslušně vyškoleným personálem.
- Pokud není rekonstituováno, míseno nebo používáno podle doporučení, doba a podmínky po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.
- Zajistěte, aby byl použit adaptér injekční lahvičky.
- Rekonstruujte přípravek, jak je popsáno výše v části *Rekonstituce*. Odšroubujte prázdnou injekční stříkačku z adaptéru injekční lahvičky a zajistěte, aby byl adaptér injekční lahvičky připojen k injekční lahvičce obsahující rekonstituovaný přípravek.
- Opakujte postup s příslušným počtem dalších injekčních lahviček, předplněných injekčních stříkaček a adaptéru injekčních lahviček.
- Natáhněte přibližně 5 ml sterilního vzduchu do injekční stříkačky o objemu 50 ml (z polypropylenu). Našroubujte bezpečně injekční stříkačku na adaptér injekční lahvičky, dokud nepocítíte odpor. Držte injekční stříkačku mírně nakloněnou s injekční lahvičkou směřující dolů. Jemně zatlačte na nástavec pístu, abyste do injekční lahvičky vstříkli trochu vzduchu. Otočte stříkačku tak, aby byla injekční lahvička dnem vzhůru a natáhněte obsah injekční lahvičky do injekční stříkačky.
- Opakujte výše uvedený postup se zbývajících injekčními lahvičkami s rekonstituovaným přípravkem, abyste získali požadovaný objem v injekční stříkačce.
- Během aplikace zajistěte, aby byl použit in-line filtr s velikostí pórů v rozmezí 0,2 až 5 mikrometrů. Před podáním se ujistěte, že injekční stříkačka, infuzní hadička a in-line filtr jsou připravené k použití a bez vzduchu.
- Injekční stříkačka s náležitě rekonstituovaným přípravkem je nyní připravena k aplikaci v infuzní pumpě s označením CE (akceptující injekční stříkačku o objemu 50 ml).
- Infuzní pumpu smí obsluhovat pouze vyškolený nemocniční personál.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

NovoSeven 1 mg (50 KIU)

EU/1/96/006/008

NovoSeven 2 mg (100 KIU)

EU/1/96/006/009

NovoSeven 5 mg (250 KIU)

EU/1/96/006/010

NovoSeven 8 mg (400 KIU)

EU/1/96/006/011

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. února 1996

Datum prodloužení registrace: 9. února 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Dánsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

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

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

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

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Text na krabičce

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NovoSeven 1 mg
Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
eptacogum alfa (activatum)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

eptacogum alfa (activatum) 1 mg/injekční lahvička (50 KIU/injekční lahvička), 1 mg/ml po rekonstituci

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, glycyglycin, polysorbát 80, mannitol, sacharóza, methionin, histidin, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Jedno balení obsahuje:

1 injekční lahvičku s práškem
1 předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem s odděleným nástavcem pístu
1 adaptér na injekční lahvičku pro rekonstituci

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání. Jednorázové použití
Aplikace se má provést, pokud možno, ihned po rekonstituci
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte do 25 °C.
Chraňte před mrazem.
Chraňte před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/96/006/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

NovoSeven 1 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Nálepka pro injekční lahvičku s práškem

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

NovoSeven 1 mg
Prášek pro injekci
eptacogum alfa (activatum)
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Pro jednorázovou injekční dávku

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 mg

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Nálepka pro předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Rozpouštědlo k rekonstituci přípravku NovoSeven

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Text na krabičce

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NovoSeven 2 mg
Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
eptacogum alfa (activatum)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

eptacogum alfa (activatum) 2 mg/injekční lahvička (100 KIU/injekční lahvička), 1 mg/ml po rekonstituci

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, glycyglycin, polysorbát 80, mannitol, sacharóza, methionin, histidin, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Jedno balení obsahuje:

1 injekční lahvičku s práškem

1 předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem s odděleným nástavcem pístu

1 adaptér na injekční lahvičku pro rekonstituci

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání. Jednorázové použití

Aplikace se má provést, pokud možno, ihned po rekonstituci

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte do 25 °C.
Chraňte před mrazem.
Chraňte před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/96/006/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

NovoSeven 2 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Nálepka pro injekční lahvičku s práškem

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

NovoSeven 2 mg
Prášek pro injekci
eptacogum alfa (activatum)
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Pro jednorázovou injekční dávku

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2 mg

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Nálepka pro předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Rozpouštědlo k rekonstituci přípravku NovoSeven

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2 ml

6. JINÉ

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Text na krabičce

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NovoSeven 5 mg
Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
eptacogum alfa (activatum)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

eptacogum alfa (activatum) 5 mg/injekční lahvička (250 KIU/injekční lahvička), 1 mg/ml po rekonstituci

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, glycyglycin, polysorbát 80, mannitol, sacharóza, methionin, histidin, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Jedno balení obsahuje:

1 injekční lahvičku s práškem

1 předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem s odděleným nástavcem pístu

1 adaptér na injekční lahvičku pro rekonstituci

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání. Jednorázové použití

Aplikace se má provést, pokud možno, ihned po rekonstituci

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte do 25 °C.
Chraňte před mrazem
Chraňte před světlem

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/96/006/010

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

NovoSeven 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Nálepka pro injekční lahvičku s práškem

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

NovoSeven 5 mg
Prášek pro injekci
eptacogum alfa (activatum)
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Pro jednorázovou injekční dávku

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 mg

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Nálepka pro předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/ PODÁNÍ

Rozpouštědlo k rekonstituci přípravku NovoSeven

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml

6. JINÉ

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Text na krabičce

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NovoSeven 8 mg
Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
eptacogum alfa (activatum)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

eptacogum alfa (activatum) 8 mg/injekční lahvička (400 KIU/injekční lahvička), 1 mg/ml po rekonstituci

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, glycyglycin, polysorbát 80, mannitol, sacharóza, methionin, histidin, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Jedno balení obsahuje:

1 injekční lahvičku s práškem

1 předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem s odděleným nástavcem pístu

1 adaptér na injekční lahvičku pro rekonstituci

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání. Jednorázové použití

Aplikace se má provést, pokud možno, ihned po rekonstituci

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte do 25 °C.
Chraňte před mrazem
Chraňte před světlem

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/96/006/011

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

NovoSeven 8 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Nálepka pro injekční lahvičku s práškem

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

NovoSeven 8 mg
Prášek pro injekci
eptacogum alfa (activatum)
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Pro jednorázovou injekční dávku

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

8 mg

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Nálepka pro předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Rozpouštědlo k rekonstituci přípravku NovoSeven

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

8 ml

6. JINÉ

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

NovoSeven 1 mg (50 KIU) prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
NovoSeven 2 mg (100 KIU) prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
NovoSeven 5 mg (250 KIU) prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
NovoSeven 8 mg (400 KIU) prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

eptacogum alfa (activatum)

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci:

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

Druhá strana: Instrukce jak používat NovoSeven

1. Co je přípravek NovoSeven a k čemu se používá

NovoSeven je krevní srážecí faktor. Je schopen vytvořit krevní sraženinu v místě krvácení v případě, že vlastní srážecí faktory nefungují.

NovoSeven se používá k léčbě krvácení a k prevenci zvýšeného krvácení po chirurgických výkonech nebo po léčbě jiných závažných stavů. Včasná léčba přípravkem NovoSeven snižuje závažnost i dobu krvácení. Léčba je účinná pro všechny typy krvácení, včetně krvácení do kloubů. Včasnou léčbou se snižuje nutnost hospitalizace a počet zameškaných dnů v zaměstnání či ve škole.

Používá se u daných skupin pacientů:

- jestliže máte *vrozenou hemofilii* a nereagujete normálně na léčbu faktorem VIII nebo IX
- jestliže máte *získanou hemofilii*
- jestliže máte *nedostatek faktoru VII*
- jestliže máte *Glanzmannovu trombastenii* (poruchu krevní srážlivosti) a toto onemocnění nemůže být účinně léčeno transfuzí krevních destiček nebo pokud krevní destičky nejsou snadno k dispozici.

Přípravek NovoSeven Vám může lékař podat také k léčbě silného krvácení po porodu Vašeho dítěte, i když nemáte poruchu krvácení.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek NovoSeven používat

Nepoužívejte přípravek NovoSeven:

- jste-li alergický(á) na eptacog alfa (léčivá látka v přípravku NovoSeven) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jste-li alergický(á) na myší, křeččí nebo hovězí bílkoviny (například kravské mléko).

- ▶ Pokud platí něco z výše uvedeného, NovoSeven neužívejte. Požádejte o radu lékaře.

Upozornění a opatření

Před léčbou přípravkem NovoSeven se ujistěte, že váš lékař ví, že

- jste právě po provedeném chirurgickém zákroku
- nedávno jste utrpěl(a) drtivé poranění
- vaše tepny jsou z důvodu nemoci zúžené (ateroskleróza)
- máte zvýšené riziko krevních sraženin (trombóza)
- trpíte závažným onemocněním jater
- máte otravu krve
- pokud máte sklony k *diseminované intravaskulární koagulaci* (DIC, stav, kdy se krevní sraženiny vytvoří v celém krevním oběhu), musíte být sledován(a) obzvláště pečlivě.

- ▶ Pokud se vás týká některý z těchto stavů, poraďte se před aplikací injekce s lékařem.

Další léčivé přípravky a přípravek NovoSeven

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

Nepoužívejte NovoSeven současně s *koncentráty protrombinového komplexu* nebo s rFXIII. Pokud rovněž užíváte přípravky obsahující faktor VIII nebo IX, pohovořte si lékařem, než začnete NovoSeven užívat.

Zkušenosti s používáním přípravku NovoSeven současně s léky nazývanými *antifibrinolytika* (jako například kyselina aminokapronová nebo tranexamová), které jsou rovněž užívány ke kontrole krvácení, jsou omezené. Před použitím přípravku NovoSeven současně s těmito léky byste si měl(a) pohovořit s lékařem.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se s lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neexistují studie účinku přípravku NovoSeven na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Z lékařského hlediska však není důvod domnívat se, že by vaše schopnost řídit nebo obsluhovat stroje měla být ovlivněna.

NovoSeven obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekci, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek NovoSeven používá

Prášek NovoSeven musí být rekonstituován v přiloženém rozpouštědle a aplikován do žíly. Podrobný popis viz druhá strana této příbalové informace.

Pokud se léčíte sám(sama)

Zahajte léčbu co nejdříve, jak jen to bude možné, nejlépe do 2 hodin.

- V případě mírného nebo středního krvácení byste měl(a) léčbu zahájit sám(sama) co nejdříve, jak jen to bude možné, nejlépe doma.
- V případě závažného krvácení musíte kontaktovat lékaře. Těžké krvácení je obvykle léčeno v nemocnici. Cestou tam si můžete sám(sama) aplikovat první dávku.

Domácí léčba nesmí trvat déle než 24 hodin bez konzultace s lékařem

- Při každém užití NovoSeven oznamte tuto skutečnost při nejbližší příležitosti lékaři nebo nemocnici.
- Pokud se krvácení nepodaří dostat pod kontrolu během 24 hodin, kontaktujte okamžitě lékaře. Pravděpodobně budete potřebovat nemocniční léčbu.

Dávkování

První dávka má být podána co nejdříve, jakmile to bude možné po začátku krvácení. Promluvte si s lékařem o tom, kdy si máte aplikovat injekce a jak dlouho v aplikaci pokračovat.

Lékař vám stanoví dávku na základě vaší tělesné hmotnosti, stavu a typu krvácení. Aby bylo dosaženo co nejlepších výsledků, dodržujte pečlivě stanovenou dávku. Lékař může dávku změnit.

Jestliže máte hemofilii

Obvyklá dávka je 90 mikrogramů na každý kilogram vaší hmotnosti. Podání injekce můžete opakovat každé 2–3 hodiny, dokud není krvácení pod kontrolou.

Lékař vám může doporučit jednorázovou dávku 270 mikrogramů na každý kilogram vaší hmotnosti. Neexistují klinické zkušenosti s podáním této jednorázové dávky u pacientů nad 65 let.

Jestliže máte nedostatek faktoru VII

Obvyklá dávka je 15 až 30 mikrogramů na každý kilogram vaší hmotnosti v každé injekci.

Jestliže máte Glanzmannovu trombastenii

Obvyklá dávka je 90 mikrogramů (rozmezí je 80 až 120 mikrogramů) na každý kilogram vaší hmotnosti v každé injekci.

Jestliže jste použil(a) více přípravku NovoSeven, než jste měl(a)

Jestliže jste si aplikoval(a) příliš velkou dávku, porad'te se okamžitě s lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek NovoSeven

Jestliže jste zapomněl(a) aplikovat NovoSeven nebo pokud chcete ukončit léčbu, porad'te se s lékařem.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Vzácné (mohou se projevit až u 1 z 1 000 léčených příhod)

- Alergické reakce, reakce přecitlivělosti nebo anafylaktické reakce. Příznaky mohou zahrnovat vyrážku, svědění, zarudnutí a kopřivku, sípání nebo dýchací obtíže, pocit malátnosti nebo závratě a těžké otoky rtů nebo hrdla či v místě vpichu.
- Krevní sraženiny v srdečních tepnách (jež mohou vést k infarktu myokardu nebo angině pectoris), v mozku (jež mohou vést k cévní mozkové příhodě) nebo ve střevě či ledvinách. Příznaky mohou zahrnovat silnou bolest na prsou, dušnost, pocit zmatenosti, potíže s mluvením či pohybem (paralýza) nebo bolest v oblasti břicha.

Méně časté (mohou se projevit až u 1 ze 100 léčených příhod)

- Krevní sraženiny v žilách plic, dolních končetin, jater, ledvin nebo v místě vpichu injekce. Příznaky mohou zahrnovat dýchací obtíže, zarudnutí a bolestivý otok dolních končetin a bolest v oblasti břicha.
- Nedostatečný léčebný účinek či snížená odezva na léčbu.

- ▶ Jestliže zaznamenáte tyto závažné nežádoucí účinky, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc. Vysvětlete, že jste použil(a) NovoSeven.

Upozorněte lékaře, jestliže se u vás již dříve objevila alergická reakce, protože možná budete muset být pečlivěji sledován(a). Ve velké většině zaznamenaných případů krevních sraženin byli pacienti náchylní k tvorbě krevních sraženin.

Další vzácné nežádoucí účinky

(mohou se projevit až u 1 z 1 000 léčených příhod)

- Pocit na zvracení (pocit nevolnosti)
- Bolest hlavy
- Změny některých jaterních a krevních testů

Další méně časté nežádoucí účinky

(mohou se projevit až u 1 ze 100 léčených příhod)

- Alergické kožní reakce včetně vyrážky, svědění a kopřivky
- Horečka

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek NovoSeven uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte prášek i rozpouštědlo při teplotě do 25 °C
- Chraňte prášek i rozpouštědlo před světlem
- Chraňte před mrazem
- Použijte NovoSeven bezprostředně po smísení prášku s rozpouštědlem, abyste se vyhnul(a) infekci. Nemůžete-li ho použít okamžitě po smísení, měl(a) byste ho uchovávat v injekční lahvičce se stále připojeným adaptérem injekční lahvičky i s připojenou injekční stříkačkou v chladničce při 2 °C až 8 °C, ne však déle než 24 hodin. Připravený roztok přípravku chraňte před mrazem a před světlem. Roztok neuchovávejte bez předchozí porady s lékařem nebo zdravotní sestrou.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co NovoSeven obsahuje

- Léčivou látkou je eptacogum alfa (activatum) (aktivovaný eptakog alfa)
- Pomocnými látkami v prášku jsou chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, glycyglycin, polysorbát 80, mannitol, sacharóza, methionin, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný. Pomocnými látkami v rozpouštědle jsou histidin, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný, voda pro injekci.

Prášek pro přípravu injekčního roztoku obsahuje: 1 mg/injekční lahvička (což odpovídá 50 KIU/injekční lahvička), 2 mg/injekční lahvička (což odpovídá 100 KIU/injekční lahvička), 5 mg/injekční lahvička (což odpovídá 250 KIU/injekční lahvička) nebo 8 mg/injekční lahvička (což odpovídá 400 KIU/injekční lahvička).

Po rekonstituci obsahuje 1 ml roztoku eptacogum alfa (activatum) 1 mg.

1 KIU odpovídá 1 000 IU (International Units).

Jak NovoSeven vypadá a co obsahuje toto balení

Injekční lahvička s práškem obsahuje bílý prášek a předplněná injekční stříkačka obsahuje čirý bezbarvý roztok. Rekonstituovaný injekční roztok je bezbarvý. Rekonstituovaný roztok nepoužívejte, pokud jsou patrné nerozpustné částice či zbarvení.

Jedno balení přípravku NovoSeven obsahuje:

- 1 injekční lahvičku s bílým práškem pro přípravu injekčního roztoku
- 1 adaptér na injekční lahvičku
- 1 předplněnou injekční stříkačku s rozpouštědlem k rekonstituci
- 1 nástavec pístu

Velikost balení: 1 mg (50 KIU), 2 mg (100 KIU), 5 mg (250 KIU) a 8 mg (400 KIU).

Velikost vašeho balení je vyznačena na vnější krabici.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dánsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

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

Instrukce pro použití přípravku NovoSeven

PŘED POUŽITÍM PŘÍPRAVKU NOVOSEVEN SI PEČLIVĚ PŘEČTĚTE TYTO INSTRUKCE

NovoSeven je dodáván jako prášek. Před podáním (aplikací) musí být rekonstituován v rozpouštědle, které je dodáváno v injekční stříkačce. Rozpouštědlo je roztok histidinu. Rekonstituovaný NovoSeven musí být aplikován do žíly (intravenózní injekce). Toto balení obsahuje potřebné vybavení, které poslouží k rekonstituci a aplikaci NovoSeven.

Budete také potřebovat aplikační sadu (hadičky a motýlkovou jehlu, sterilní alkoholové tampony, kousky gázy a náplastí). Tyto pomůcky nejsou součástí balení přípravku NovoSeven.

Toto vybavení nepoužívejte bez příslušného proškolení lékařem nebo zdravotní sestrou.

Vždy si umyjte ruce a zajistěte, aby pracovní plocha byla čistá.

Když připravujete a podáváte lék, který je určen k aplikaci přímo do žíly, je důležité, abyste **použil(a) čistou a choroboplodných zárodků prostou (aseptickou) techniku**. Nevhodná technika může způsobit proniknutí choroboplodných zárodků do krve a infekci.

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

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

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

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

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

Vybavení je určeno pouze pro jednorázové použití.

Obsah

Balení obsahuje:

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

Přehled

Injekční lahvička s práškem NovoSeven

Plastové víčko



Adaptér na injekční lahvičku

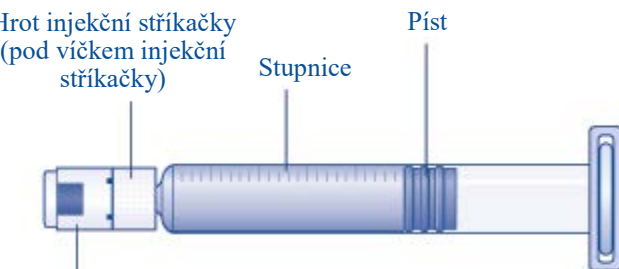
Ochranné víčko



Trn
(pod ochranným papírem) Ochranný
papír

Předplněná injekční stříkačka s rozpouštědlem

Hrot injekční stříkačky
(pod víčkem injekční
stříkačky)



Víčko injekční
stříkačky





Nástavec pístu

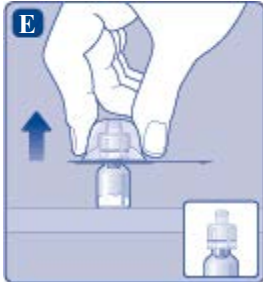
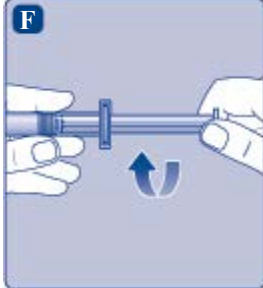



Závit



1. Příprava injekční lahvičky a stříkačky

- **Veźměte si počet balení NovoSeven, který potřebujete.**
- **Ověřte si datum doby použitelnosti.**

<ul style="list-style-type: none"> • Ověřte název, sílu a barvu balení, abyste se ujistil(a), že obsahuje správný přípravek. • Umyjte si ruce a pečlivě je osušte čistým ručníkem či elektrickým vysoušečem. • Vyjměte z krabičky injekční lahvičku, adaptér injekční lahvičky a předplněnou injekční stříkačku. Nástavec pístu zatím ponechte v krabičce. • Ohřejte injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku na pokojovou teplotu (avšak ne nad 37 °C); například tak, že je podržíte v dlaních, dokud nebudou mít stejnou teplotu jako vaše ruce. • Jiné způsoby ohřátí injekční lahvičky a předplněné injekční stříkačky nepoužívejte. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Odstraňte plastové víčko z injekční lahvičky. Pokud je víčko uvolněné nebo chybí, injekční lahvičku nepoužívejte. • Pryžovou zátku očistěte sterilním alkoholovým tamponem a nechte ji před použitím několik sekund na vzduchu oschnout, abyste zajistil(a) co možná nejvyšší sterilitu. • Pryžové zátky se nedotýkejte prsty, abyste nezanesl(a) infekci. 	
<p>2. Připojení adaptéru injekční lahvičky</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sejměte ochranný papír z adaptéru injekční lahvičky. <p>Pokud ochranný papír není zcela přilepen nebo je protržený, adaptér injekční lahvičky nepoužívejte.</p> <p>Adaptér injekční lahvičky nevyndávejte z ochranného víčka pomocí prstů. Pokud byste se dotkl(a) trnu adaptéru injekční lahvičky, mohla by se z vašich prstů přenést infekce.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Položte injekční lahvičku na hladký a pevný povrch • Otočte ochranné víčko a nasad'te adaptér na injekční lahvičku. <p>Jakmile je jednou adaptér nasazen, neodstraňujte jej z injekční lahvičky.</p>	

<ul style="list-style-type: none"> Lehce stiskněte ochranné víčko mezi palcem a ukazováčkem, jak je znázorněno na obrázku. <p>Sejměte ochranné víčko z adaptéru injekční lahvičky.</p> <p>Při odstraňování ochranného víčka dejte pozor, abyste nenadzvedl(a) adaptér injekční lahvičky.</p>	
<p>3. Nasazení nástavce pístu na injekční stříkačku</p> <ul style="list-style-type: none"> Pevně uchopte nástavec pístu za širší konec a vyjměte ho z krabičky. Nedotýkejte se boků nebo závitu na nástavci pístu. Pokud byste se dotkl(a) boků nebo závitu, mohla by se z vašich prstů přenést infekce. <p>Okamžitě nástavec pístu našroubujte po směru hodinových ručiček na píst uvnitř předplněné injekční stříkačky, dokud nepocítíte odpor.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> Odstraňte ochranné víčko z injekční stříkačky ohnutím směrem dolů tak, aby se porušila perforace. <p>Dbejte, abyste se nedotkl(a) hrotu injekční stříkačky pod ochranným víčkem. Pokud byste se dotkl(a) hrotu injekční stříkačky, mohla by se z vašich prstů přenést infekce.</p> <p>Pokud je ochranné víčko uvolněné nebo chybí, předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> Našroubujte předplněnou injekční stříkačku bezpečně na adaptér injekční lahvičky, dokud nepocítíte odpor. 	
<p>4. Rekonstituce prášku v rozpouštědle</p> <ul style="list-style-type: none"> Držte předplněnou injekční stříkačku lehce nakloněnou s injekční lahvičkou směřující dolů. Stisknutím nástavce pístu vstříkněte rozpouštědlo do injekční lahvičky. 	
<ul style="list-style-type: none"> Nechte nástavec pístu zcela stlačený a jemným kroužením injekční lahvičkou rozpustíte všechny prášek. <p>Injekční lahvičkou netřepejte, mohlo by to způsobit napěnění.</p>	

- **Rekonstituovaný roztok zkontrolujte.** Musí být bezbarvý. **Pokud obsahuje částečky hmoty nebo má jinou barvu, nepoužívejte ho.** Použijte místo toho nové balení.



Abyste zabránil(a) infekci, **použijte rekonstituovaný roztok NovoSeven ihned po přípravě.**

Pokud ho nemůžete použít ihned, přečtěte si na druhé straně této příbalové informace bod 5 *Jak přípravek NovoSeven uchovávat.* Bez porady s lékařem či zdravotní sestrou rekonstituovaný roztok dále neuchovávejte.

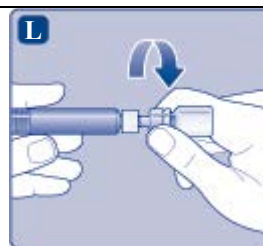
(I)

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

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



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



Aplikace NovoSeven pomocí předplněné injekční stříkačky za použití bezjehlových spojek k intravenózním (i.v.) katetrům

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

Dodržujte návod pro použití bezjehlové spojky. Podání pomocí bezjehlových spojek může vyžadovat natažení rekonstituovaného roztoku do standardní 10ml sterilní plastové injekční stříkačky luer-lock. Tento krok má být proveden hned po kroku popsáném v bodě J.

5. Aplikace rekonstituovaného roztoku

NovoSeven je nyní připraven k aplikaci do žíly.

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

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

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

Zlikvidování odpadu

- **Po aplikaci bezpečně zlikvidujte** injekční stříkačku s aplikační sadou, injekční lahvičku s adaptérem, veškerý nepoužitý NovoSeven a ostatní odpad dle instrukcí lékaře či zdravotní sestry.
- Nevyhazujte do běžného domácího odpadu.



Před likvidací použité vybavení nerozebírejte.

Použité vybavení znovu nepoužívejte.