

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoSeven 1 mg (50 KIU) прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoSeven 2 mg (100 KIU) прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoSeven 5 mg (250 KIU) прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoSeven 8 mg (400 KIU) прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

NovoSeven 1 mg (50 KIU)

NovoSeven представлява прах и разтворител за инжекционен разтвор, съдържащ 1 mg ептаког алфа (активиран) [*eptacog alfa (activated)*] на флакон (отговаря на 50 KIU/флакон).

NovoSeven 2 mg (100 KIU)

NovoSeven представлява прах и разтворител за инжекционен разтвор, съдържащ 2 mg ептаког алфа (активиран) [*eptacog alfa (activated)*] на флакон (отговаря на 100 KIU/флакон).

NovoSeven 5 mg (250 KIU)

NovoSeven представлява прах и разтворител за инжекционен разтвор, съдържащ 5 mg ептаког алфа (активиран) [*eptacog alfa (activated)*] на флакон (отговаря на 250 KIU/флакон).

NovoSeven 8 mg (400 KIU)

NovoSeven представлява прах и разтворител за инжекционен разтвор, съдържащ 8 mg ептаког алфа (активиран) [*eptacog alfa (activated)*] на флакон (отговаря на 400 KIU/флакон).

1 KIU е еквивалентна на 1 000 IU (Международни Единици).

ептаког алфа (активиран) е рекомбинантен фактор на кръвосъсирването VIIa (rFVIIa), с молекулна маса приблизително 50 000 Далтона, произведен в бъбречни клетки на новородени хамстери (ВНК Клетки) чрез рекомбинантна ДНК технология.

След реконституиране продуктът съдържа 1 mg/ml ептаког алфа (активиран) при реконституиране с разтворител.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Бял, лиофилизиран прах. Разтворител: бистър, безцветен разтвор. рН на реконституирания разтвор е приблизително 6,0.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

NovoSeven е показан за лечение на кръвоизливи и за превенция на кръвоизливи при подлежащи на хирургични интервенции или инвазивни процедури при следните групи пациенти

- при пациенти с вродена хемофилия с инхибитори срещу факторите на кръвосъсирване VIII или IX > 5 BU (Бетезда единици)
- при пациенти с вродена хемофилия, при които се очаква анамнестичен отговор с висок инхибиторен титър към прилагане на фактор VIII или фактор IX
- при пациенти с придобита хемофилия

- при пациенти с вроден дефицит на FVII
- при пациенти с тромбастения на Glanzmann с минало или настоящо неповлияване от тромбоцитни трансфузии, или ако в момента не е налична тромбоцитна маса.

Тежък следродилен кръвоизлив

NovoSeven е показан за лечение на тежък следродилен кръвоизлив, когато утеротониците не са достатъчни за постигане на хемостаза.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на хемофилия и/или нарушения на кръвосъсирването.

При лечение на тежък следродилен кръвоизлив трябва да се извърши подходяща мултидисциплинарна консултация. Освен акушер-гинеколози това включва анестезиолози, специалисти по интензивно лечение и/или хематолози. Трябва да се продължи прилагането на стандартни практики за лечение въз основа на индивидуалните нужди на пациента. Препоръчва се поддържане на подходяща концентрация на фибриноген и брой тромбоцити, за да се оптимизира ползата от лечението с NovoSeven.

Дозировка

Хемофилия А или В с инхибитори или с очакване на анамнестичен отговор с висок инхибиторен титър

Доза

NovoSeven трябва да се приложи възможно най-рано след започване на кръвоизлив. Препоръчаната начална доза, въведена чрез болус венозна инжекция, е 90 µg на kg телесно тегло.

След първоначалната доза NovoSeven, могат да се приложат допълнителни инжекции. Продължителността на лечението и интервалът между инжекциите ще варира в зависимост от тежестта на кръвоизлива, извършените инвазивни процедури или хирургична интервенция.

Педиатрична популация

Настоящият клиничен опит не дава основание за основно разграничаване на дозирането при деца и възрастни, въпреки че децата имат по-бърз клирънс от възрастните. Затова могат да бъдат необходими по-високи дози rFVIIa при деца, за постигане на сходна плазмена концентрация с тази при възрастни пациенти (вижте точка 5.2).

Интервал на прилагане

Първоначално 2 - 3 часа до постигане на хемостаза.

Ако е необходима продължителна терапия след постигането на ефективна хемостаза, интервалът на прилагане може постепенно да се увеличи на всеки 4, 6, 8 или 12 часа, по преценка, докато лечението е показано.

Леки до умерени кръвоизливи (включително домашно лечение)

Ранното приложение е доказано ефективно при лечение на леки до умерени ставни, мускулни и кожно - лигавични кръвоизливи. Могат да бъдат препоръчани два режима на дозиране:

- 1) Две до три инжекции от 90 µg на kg телесно тегло, приложени през три часови интервали. Ако е необходимо допълнително лечение, може да се приложи една допълнителна доза от 90 µg на kg телесно тегло.
- 2) Една единствена инжекция от 270 µg на kg телесно тегло.

Продължителността на домашното лечение не трябва да превишава 24 часа. Продължително домашно лечение може да се обмисля само след консултация с център за лечение на хемофилия.

Липсва клиничен опит с прилагане на единична доза от 270 µg на kg телесно тегло при пациенти в напреднала и старческа възраст.

Тежки кръвоизливи

Препоръчва се начална доза от 90 µg на kg телесно тегло, която може да се приложи по пътя за болницата, в която пациентът обикновено се лекува. Следващата доза варира в зависимост от вида и тежестта на кръвоизлива. Честотата на прилагане първоначално трябва да бъде на всеки два часа до установяване на клинично подобрене. Ако е показана продължителна терапия, интервалът на прилагане може да се увеличи до 3 часа за 1 - 2 дни. Впоследствие, интервалът на прилагане може да се увеличи постепенно на всеки 4, 6, 8 или 12 часа, по преценка, докато лечението е показано. Тежък кръвоизлив може да се лекува 2 - 3 седмици, но лечението може да се продължи още при наличие на клинични показания.

Инвазивна процедура/хирургична интервенция

Непосредствено преди интервенцията, трябва да се въведе начална доза от 90 µg на kg телесно тегло. Дозата трябва да се повтори след 2 часа и след това на 2 - 3 часови интервали през първите 24 - 48 часа в зависимост от извършената интервенция и клиничното състояние на пациента. При голяма хирургична интервенция, приложението трябва да продължи през 2 - 4 часови интервали за 6 - 7 дни. След това интервалът на прилагане може да се увеличи на 6 - 8 часа за още 2 седмици лечение. Пациентите, претърпели големи хирургични интервенции могат да се лекуват до 2 - 3 седмици, до настъпване на оздравяване.

Придобита Хемофилия

Доза и интервал на прилагане

NovoSeven трябва да се приложи възможно най-рано след започване на кървенето. Препоръчваната начална доза, приложена чрез интравенозна болус инжекция, е 90 µg на kg телесно тегло. Ако е необходимо, след началната доза NovoSeven, могат да бъдат приложени допълнителни инжекции. Продължителността на лечението и интервалът между инжекциите варира в зависимост от тежестта на кръвоизлива, извършената инвазивна процедура или хирургична интервенция. Началният интервал на прилагане трябва да бъде 2-3 часа. След постигане на хемостаза, интервалът на прилагане може да се увеличи последователно на всеки 4, 6, 8 или 12 часа, докато се счита, че лечението е показано.

Дефицит на фактор VII

Доза, дозов диапазон и интервал на прилагане

Препоръчителният дозов диапазон при възрастни и деца за лечение на кръвоизливи и за превенция на кръвоизливи при пациенти, подлежащи на хирургична интервенция или инвазивни процедури е 15 - 30 µg на kg телесно тегло на всеки 4 - 6 часа, докато се постигне хемостаза. Дозата и честотата на инжекциите трябва да се определят за всеки индивидуално.

Педиатрична популация

Има ограничен клиничен опит за дългосрочна профилактика при педиатричната популация под 12 годишна възраст с тежък клиничен фенотип (вж. точка 5.1).

Дозата и честотата на инжекциите за профилактика трябва да се основават на клиничния отговор и да се определят за всеки индивидуално.

Тромбастения на Glanzmann

Доза, дозов диапазон и интервал на прилагане

Препоръчваната доза за лечение и превенция на кръвоизливи при пациенти, подлежащи на хирургична интервенция или инвазивни процедури е 90 µg (диапазон 80 - 120 µg) на kg телесно тегло на интервали от два часа (1,5 - 2,5 часа). Трябва да се приложат най-малко три дози, за да

се осигури ефективна хемостаза. Препоръваният път на въвеждане е болус инжекция, тъй като може да се получи липса на ефект при продължителната инфузия.

За тези пациенти, които не са рефрактерни, прилагането на тромбоцитна маса е средство на първи избор при лечение на тромбастения на *Glanzmann*.

Тежък следродилен кръвоизлив

Дозов диапазон и интервал на прилагане

Препоръчителният дозов диапазон за лечение на кръвоизлив е 60 – 90 µg на kg телесно тегло, приложени чрез интравенозна болус инжекция. Максимална коагулационна активност може да се очаква след 10 минути. Може да бъде приложена втора доза въз основа на клиничния отговор на индивидуалния пациент.

Препоръчва се в случай на недостатъчен хемостатичен отговор, да се приложи втора доза след 30 минути.

Начин на прилагане

За инструкции относно реконституиране на лекарствения продукт преди прилагане, вижте точка 6.6. Приложете разтвора като интравенозна болус инжекция за 2 - 5 минути.

Мониториране на лечението – лабораторни тестове

Няма изискване за мониториране на терапията с NovoSeven. Тежестта на кръвене и клиничния отговор към прилагането на NovoSeven трябва да ръководят дозирането.

След прилагане на rFVIIa протромбиновото време (PT) и активираното парциално тромбопластиново време (aPTT) са понижени, макар че не е демонстрирана връзка между PT и aPTT и клиничната ефикасност на rFVIIa.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, описани в точка 6.1, или към протеини от мишка, хамстер или от говежди произход.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При патологични състояния, в които може да има по-висока от нормалната експресия на тъканен фактор, лечението с NovoSeven може да е свързано с риск от развитие на тромбози или предизвикване на Дисеминирана Интравазална Коагулация (ДИК).

Такива състояния могат да включват пациенти с напреднала атеросклероза, травми с притискане на тъкани, септицемия или ДИК. Поради риск от тромбоемболични усложнения, прилагането на NovoSeven трябва да се извършва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за коронарна болест на сърцето, чернодробно заболяване, постоперативни пациенти, бременни жени или жени в перипарталния период, новородени, или пациенти, изложени на риск от развитие на тромбоемболични събития или ДИК. При всяко от тези състояния потенциалната полза от лечението с NovoSeven трябва да бъде преценена спрямо риска от тези усложнения.

При тежък следродилен кръвоизлив и бременност клиничните условия (раждане, тежък кръвоизлив, трансфузия, ДИК, хирургична интервенция/инвазивни процедури и коагулопатия) са известни допринасящи фактори за тромбоемболичен риск и по-специално за венозен тромбоемболичен риск, свързан с приложението на NovoSeven (вж. точка 4.8).

Като рекомбинантен фактор на кръвосъсирването VIIa, NovoSeven може да съдържа следи от миши IgG, говежди IgG и други остатъчни протеини от производствената култура (серумни протеини от хамстер или от говежди произход), съществува малка вероятност лекуваните с

този продукт пациенти да развият свръхчувствителност към тези протеини. В такива случаи трябва да се има предвид интравенозно лечение с антихистаминови продукти.

В случай на алергична или анафилактична реакция, приложението трябва да бъде преустановено незабавно. В случай на шок трябва да се приложи стандартното лечение за шок. Пациентите трябва да бъдат информирани относно ранните признаци на реакции на свръхчувствителност. Ако се появят такива симптоми, пациентът трябва да бъде посъветван да преустанови употребата на продукта незабавно и да се свърже с лекуващия лекар.

В случаи на тежки кръвоизливи, продуктът трябва да се прилага в болници, за предпочитане специализирани за лечение на пациенти с хемофилия с инхибитори към кръвосъсирващите фактори VIII или IX, а ако е невъзможно, в тясно сътрудничество с лекар, специалист по лечението на хемофилия.

Ако кръвоизливът не се овладее, хоспитализацията е задължителна. Пациентите/обгрижващите лица трябва да информират лекаря/наблюдаващото здравно заведение възможно най-рано за всички приложения на NovoSeven.

Пациенти с недостиг на фактор VII трябва да се проследят за протромбиново време и коагулираща активност на фактор VII преди и след прилагане на NovoSeven. В случай, че активността на фактор VIIa не успее да достигне очакваното ниво или кръвенето не се контролира след лечение с препоръчителните дози, може да има съмнение за образуване на антитела и трябва да се извърши изследване за антитела. Има съобщения за тромбоза при пациенти с дефицит на FVII, приемащи NovoSeven по време на операция, но рискът от тромбоза при пациенти с дефицит на фактор VII, лекувани с NovoSeven, не е известен (вижте точка 5.1).

Съдържание на натрий

Лекарственият продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на инжекция, което означава, че практически не съдържа натрий.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не е известно дали съществува риск от възможно взаимодействие между NovoSeven и концентрати на фактори на кръвосъсирването. Трябва да се избягва едновременната употреба на концентрати на протромбиновия комплекс, активирани или не.

Има данни, че антифибринолитичите намаляват кръвозагубата във връзка с хирургични интервенции при пациенти с хемофилия, особено в ортопедичната хирургия и при операции в области с висока фибринолитична активност, каквато е устната кухина. Антифибринолитици се използват също за намаляване на кръвозагубата при жени със следродилен кръвоизлив. Опитът с едновременно приложение на антифибринолитици и rFVIIa, обаче, е ограничен.

Въз основа на неклинечно проучване (вж. точка 5.3) не се препоръчва комбинирането на rFVIIa и rFXIII. Няма налични клинични данни за взаимодействие между rFVIIa и rFXIII.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Като предпазна мярка се предпочита избягване на употребата на NovoSeven по време на бременност. Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност, в рамките на одобрените показания, показват, че няма нежелани ефекти на rFVIIa върху

бременността или върху здравето на фетуса/новороденото дете. До момента няма други значими епидемиологични данни. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионално/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Кърмене

Не е известно дали rFVIIa се отделя с кърмата. Отделянето на rFVIIa с кърмата не е проучено при животни. Решението дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови лечението с NovoSeven трябва да се направи, като се вземе под внимание ползата от кърмене на детето и ползата от лечението на жената с NovoSeven.

Фертилитет

Данни от неклинични проучвания, както и постмаркетингови данни не показват индикации, че rFVIIa оказва вредни ефекти върху мъжкия или женския фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често докладваните нежелани лекарствени реакции са намален терапевтичен отговор, пирексия, обрив, венозни тромбоемболични събития, пруритус и уртикария. Тези реакции са докладвани като нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

В таблица 1 са описани нежелани реакции, съобщени по време на клинични проучвания и от спонтанни (постмаркетингови) съобщения. При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Нежеланите лекарствени реакции, съобщени само през постмаркетинговия период (т.е. не от клинични проучвания) са представени с честота „с неизвестна честота“.

Клинични проучвания, проведени при 484 пациенти (включващи 4 297 епизода на лечение) с хемофилия А и Б, придобита хемофилия, дефицит на фактор VII или тромбастения на Glanzmann, показват, че нежеланите лекарствени реакции са „чести“ ($\geq 1/100$ до $< 1/10$). Тъй като общият брой епизоди на лечение в клиничните проучвания е под 10 000, най-ниската възможна честота на нежеланите лекарствени реакции, която може да бъде определена е „редки“ ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$).

Най-честите нежелани лекарствени реакции са пирексия и обрив (нечести: $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), а най-сериозните нежелани лекарствени реакции включват венозни тромбоемболични събития (нечести: $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$) и артериални тромбоемболични събития (редки: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$).

Честотите на сериозните и несериозните нежелани лекарствени реакции са описани по системно-органични класове в таблицата по-долу.

Таблица 1 Нежелани реакции от клинични проучвания и спонтанни (постмаркетингови) съобщения

MedDRA системно-органен клас	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система		<ul style="list-style-type: none"> - Дисеминирана интравазална коагулация (вж. точка 4.4) - Свързани лабораторни данни, включващи увеличено ниво на D-димер и понижено ниво на АТ (вж. точка 4.4) - Коагулопатия 	
Стомашно-чревни нарушения		<ul style="list-style-type: none"> - Гадене 	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<ul style="list-style-type: none"> - Намален терапевтичен отговор* - Пирексия 	<ul style="list-style-type: none"> - Реакция на мястото на инжектиране, включително болка на мястото на инжектиране 	
Нарушения на имунната система		<ul style="list-style-type: none"> - Свръхчувствителност (вж. точки 4.3 и 4.4) 	<ul style="list-style-type: none"> - Анафилактична реакция
Изследвания		<ul style="list-style-type: none"> - Увеличение на фибрин-деградационни продукти - Увеличение на аланин-аминотрансфераза, алкална фосфатаза, лактат дехидрогеназа и на протромбиновите нива 	
Нарушения на нервната система		<ul style="list-style-type: none"> - Главоболие 	
Нарушения на кожата и подкожната	<ul style="list-style-type: none"> - Обрив (включително алергичен дерматит и еритематозен) 		<ul style="list-style-type: none"> - Зачервяване - Ангиоедем

тъкан	обрив) - Пруритус и уртикария		
Съдови нарушения	- Венозни тромбоемболични събития (дълбока венозна тромбоза, тромбоза на място на интравенозна инжекция, белодробна емболия, тромбоемболични събития на черния дроб, включващи тромбоза на порталната вена, тромбоза на бъбречна вена, тромбофлебит, повърхностен тромбофлебит и исхемия на тънките черва)	- Артериални тромбоемболични събития (инфаркт на миокарда, мозъчен инфаркт, церебрална исхемия, оклузия на церебрална артерия, мозъчно-съдови инциденти, тромбоза на бъбречна артерия, периферна исхемия, тромбоза на периферна артерия и исхемия на тънките черва) - Стенокардия	- Интракардиален тромб

*Докладвана е липса на ефикасност (намален терапевтичен отговор). Важно е режимът на дозиране на NovoSeven да е в съответствие с препоръчаната дозировка, както е описано в точка 4.2.

Описание на избрани нежелани реакции

Образуване на инхибиращи антитела

При постмаркетинговия опит няма съобщения за инхибиращи антитела срещу NovoSeven или FVII при пациенти с хемофилия А или Б. Развитие на инхибиращи антитела към NovoSeven е съобщено в постмаркетингов наблюдационен регистър на пациенти с вроден дефицит на FVII.

Образуването на антитела към NovoSeven и FVII е единствената нежелана реакция, докладвана в клинични проучвания с пациенти с дефицит на фактор VII (чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$)). В някои случаи антителата показват инхибиторен ефект *in vitro*. Налични са рискови фактори, които може да са допринесли за развитието на антитела, включващи предишно лечение с човешка плазма и/или фактор VII, получен от плазма, тежка мутация на гена за FVII и предозиране на NovoSeven. Пациенти с дефицит на фактор VII, лекувани с NovoSeven, трябва да бъдат наблюдавани за антитела към FVII (вж. точка 4.4).

Тромбоемболични събития – артериални и венозни

При приложение на NovoSeven извън одобрените показания, артериалните тромбоемболични събития са чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$). По-висок риск от артериални тромбоемболични нежелани реакции (вж. таблица Съдови нарушения) (5,6% при пациенти, лекувани с NovoSeven спрямо 3,0% при пациенти на плацебо) е показан в мета-анализ на обобщени данни от плацебо-контролирани проучвания, проведени извън настоящите одобрени показания при различни клинични условия, всяко от които е с различни характеристики на пациентите и следователно

различни рискови профили.

Безопасността и ефикасността на NovoSeven не са установени извън одобрените показания и поради това NovoSeven не трябва да се използва.

Тромбоемболичните събития могат да доведат до спиране на сърцето.

Други специални популации

Пациенти с придобита хемофилия

Клинични проучвания, проведени при 61 пациенти с придобита хемофилия с общо 100 епизода на лечение показват, че някои нежелани лекарствени реакции са докладвани по-често (1% въз основа на епизодите на лечение): артериални тромбоемболични събития (оклузия на церебрална артерия, мозъчно-съдови смущения), венозни тромбоемболични събития (белодробна емболия и дълбока венозна тромбоза), стенокардия, гадене, пирексия, еритематозен обрив и изследване на повишените нива на фибрин-деградационни продукти.

Жени с тежък следродилен кръвоизлив

В открито, рандомизирано клинично изпитване е съобщено за венозни тромбоемболични събития при 2 от 51 пациенти, лекувани с единична доза NovoSeven (медиана на дозата 58 µg/kg) и при нито един от 33-мата пациенти, които не са лекувани с NovoSeven; не е съобщено за артериални тромбоемболични събития в нито една от групите. В 4 неинтервенционални проучвания е съобщено за венозни тромбоемболични събития при 3 от 358 (0,8%) пациенти, лекувани с NovoSeven (среден дозов диапазон 63-105 µg/kg), а за артериални тромбоемболични събития е съобщено при 1 (0,3%) пациент, лекуван с NovoSeven.

За известни допринасящи фактори за тромбоемболичен риск, свързан с бременност и тежък следродилен кръвоизлив вижте точка 4.4.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Дозите на токсичност, налагащи ограничение на дозата на NovoSeven не са изследвани в клинични проучвания.

Докладвани са четири случая на предозиране при пациенти с хемофилия за 16 години. Единственото усложнение, докладвано във връзка с предозиране, е леко, преходно повишение на кръвното налягане при 16-годишен пациент, лекуван с 24 mg rFVIIa вместо с 5,5 mg.

Не са докладвани случаи на предозиране при пациенти с придобита хемофилия или тромбастения на Glanzmann.

При пациенти с дефицит на фактор VII, при които препоръчаната доза е 15-30 µg/kg rFVIIa, един случай на предозиране е свързан с тромботичен инцидент (окципитален инсулт) при пациент в старческа възраст (> 80 годишен) от мъжки пол, лекуван с 10–20 пъти по-висока от препоръчаната доза. В допълнение, развитието на антитела към NovoSeven и FVII е свързано с предозиране при един пациент с дефицит на фактор VII.

Дозовата схема не трябва умишлено да се увеличава над препоръчаните дози поради липса на информация относно допълнителния риск, до който това може да доведе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Фактори на кръвосъсирване, АТС код: B02BD08

Механизъм на действие

NovoSeven съдържа активиран рекомбинантен коагуляционен фактор VII. Механизмът на действие включва свързването на фактор VIIa с тъканен фактор от клетъчната повърхност. Този комплекс активира фактор IX до фактор IXa и фактор X до фактор Xa, водейки първоначално до превръщане на малки количества протромбин в тромбин. Тромбинът води до активиране на тромбоцитите и факторите V и VIII на мястото на нараняване и образуване на хемостатичен тромб, посредством превръщане на фибриногена във фибрин. Фармакологичните дози на NovoSeven активират фактор X директно на повърхността на активираните тромбоцити, локализирани на мястото на нараняване, независимо от тъканния фактор. Това води до превръщане на протромбина в големи количества тромбин, независимо от тъканния фактор.

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичният ефект на фактор VIIa увеличава локалното образуване на фактор Xa, тромбин и фибрин.

Времето до максималната коагуляционна активност след приложение на NovoSeven е приблизително 10 минути при здрави участници и пациенти с хемофилия.

Теоретичен риск от развитие на системно активиране на системата на кръвосъсирване при пациенти с основни заболявания, предразполагащи към ДИК, не може да бъде напълно изключен.

Клинична ефикасност и безопасност

Вроден дефицит на FVII

В обсервационен регистър (F7HEAM-3578), включващ индивиди с вроден дефицит на FVII, средната доза за дългосрочна профилактика на кръвене при 22 педиатрични пациенти (под 12 годишна възраст) с дефицит на фактор VII и тежък клиничен фенотип е 30 µg/kg (диапазон 17 µg/kg до 200 µg/kg; най-често използваната доза е 30 µg/kg при 10 пациенти), със средна честота на дозиране от 3 дози на седмица (диапазон 1 до 7; най-често докладваната честота на дозиране е 3 на седмица при 13 пациенти).

В същия регистър при 3 от 91 оперирани пациенти се наблюдават тромбоемболични събития.

Тромбастения на Glanzmann

Обсервационен регистър (F7HAEM-3521), включва 133 участници с тромбастения на Glanzmann, лекувани с NovoSeven. Медианата на дозата на инфузия за лечение на 333 епизода на кръвене е 90 µg/kg (диапазон 28 µg/kg до 450 µg/kg). NovoSeven е използван при 157 хирургични интервенции, при медиана на дозата 92 µg/kg (до 270 µg/kg). Лечение с NovoSeven, самостоятелно или в комбинация с антифибринолитични и/или тромбоцитна маса, се определя като ефективно, когато кръвенето спре за поне 6 часа. Степента на ефикасност е 81% и 82% съответно при пациенти с положителен или отрицателен статус на повлияване при трансфузия на тромбоцитна маса, и 77% и 85% съответно при пациенти с положителен или отрицателен резултат при тестване за антитела към тромбоцити. Положителният статус показва поне един положителен резултат от тест при прием в болница.

Тежък следродилен кръвоизлив

Ефикасността и безопасността на NovoSeven са оценени при 84 жени с тежък следродилен кръвоизлив в многоцентрово, открито клинично изпитване. Пациентите са рандомизирани или на лечение с единична доза от 60 µg/kg NovoSeven (в допълнение на стандартното лечение; N=42) или на референтна терапия (само стандартното лечение; N=42), след неуспех на утеротониците (сулпростон). Групите на лечение са добре балансирани по отношение на демографски характеристики и лечение на следродилния кръвоизлив преди рандомизацията. Фибриноген и транексамова киселина са част от стандартното лечение. Информация за употреба на фибриноген/транексамова киселина е налична при приблизително 57% от пациентите в групата на NovoSeven и 43% от пациентите в референтната група. От тях около 40% от пациентите в двете групи са получили фибриноген и/или транексамова киселина. Счита се, че кръвоизливът е спрял (т.е. успех на лечението), ако изчисленият кръвен поток намалее до под 50 ml за 10 минути в рамките на 30 минути след рандомизацията. В случай на неконтролиран или труден за овладяване кръвоизлив, са обмислени инвазивни процедури.

В първичния анализ по-малко жени в групата на NovoSeven (21 спрямо 35) са имали поне една емболизация и/или процедура на лигиране в сравнение с референтната група, което съответства на статистически значимо намаляване на относителния риск с 40% в групата на NovoSeven в сравнение с референтната група (относителен риск = 0,60 (95% доверителен интервал: 0,43 – 0,84, p=0,0012)).

В референтната група 8 от 42-мата пациенти получават доза NovoSeven по-късно, като състрадателно лечение в опит за избягване на спасителна хистеректомия, което има успех в 2 случая.

5.2 Фармакокинетични свойства

Здрави индивиди

Разпределение, елиминиране и линейност

Фармакокинетичните свойства на rFVIIa са изследвани с помощта на анализ на кръвосъсирващата активност на FVII при 35 здрави индивиди от кавказки и японски произход в проучване с повишаване на дозата. Индивидите били разпределени по пол и етническа принадлежност, и са им приложени дози 40, 80 и 160 µg rFVIIa на kg телесно тегло (по 3 дози на всеки) и/или плацебо. Фармакокинетичните профили са сходни между половете и етническите групи.

Средният обем на разпределение при стационарно състояние варира от 130 до 165 ml/kg, средните стойности на клирънс варират от 33,3 до 37,2 ml/h×kg.

Средният терминален полуживот варира от 3,9 до 6,0 часа.

Фармакокинетичните профили показват дозова пропорционалност.

Хемофилия А и В с инхибитори

Разпределение, елиминиране и линейност

Фармакокинетичните свойства на rFVIIa са изследвани с помощта на анализа на FVIIa при 12 педиатрични (2 – 12 години) и 5 възрастни пациенти при състояние без кървене.

Средният обем на разпределение при стационарно състояние е 196 ml/kg при педиатрични пациенти спрямо 159 ml/kg при възрастни.

Средният клирънс е около 50% по-висок при педиатрични пациенти в сравнение с възрастни (78 спрямо 53 ml/h×kg), докато средният терминален полуживот е определено на 2,3 часа при двете групи. Вижда се, че клирънсът е свързан с възрастта, поради което при по-млади пациенти клирънсът може да бъде увеличен с повече от 50%.

Дозова пропорционалност е установена при деца за изследваните дози от 90 и 180 µg на kg телесно тегло, което е в съответствие с предишни данни за по-ниски дози (17,5 - 70 µg/kg rFVIIa).

Дефицит на фактор VII

Разпределение и елиминиране

Фармакокинетиката на единична доза rFVIIa 15 и 30 µg на kg телесно тегло не показва значителна разлика между двете използвани дози по отношение на доза-независимите параметри:

Обем на разпределение при стационарно състояние (280 - 290 ml/kg), полуживот (2,82 - 3,11 h), общ телесен клирънс (70,8 - 79,1 ml/h×kg) и средно време на задържане (3,75 - 3,80 h). Средната стойност на възстановяване на плазмата *in vivo* е приблизително 20%.

Тромбастения на Glanzmann

Фармакокинетиката на NovoSeven при пациенти с тромбастения на *Glanzmann* не е проучвана, но се очаква да е подобна на фармакокинетиката при пациенти с хемофилия А и Б.

Тежък следродилен кръвоизлив

Фармакокинетиката на NovoSeven при пациенти с тежък следродилен кръвоизлив не е проучвана.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Всички ефекти, установени в предклиничната програма за безопасност, са свързани с фармакологичния ефект на rFVIIa.

Потенциален синергичен ефект при комбинираното лечение с rFXIII и rFVIIa, при съвременен сърдечно-съдов модел при дългоопашати макаци, води до засилване на фармакологичните ефекти (тромбоза и смърт) при по-ниско дозово ниво, отколкото при самостоятелното им прилагане.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Натриев хлорид

Калциев хлорид дихидрат

Глицилглицин

Полисорбат 80

Манитол

Захароза

Метионин

Хлороводородна киселина (за корекция на рН)

Натриев хидроксид (за корекция на рН)

Разтворител

Хистидин

Хлороводородна киселина (за корекция на рН)

Натриев хидроксид (за корекция на рН)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

NovoSeven не трябва да се смесва с инфузионни разтвори или да се прилага чрез капкова инфузия.

6.3 Срок на годност

Срокът на годност на готовия продукт е 3 години, когато продуктът се съхранява под 25°C.

Във флакон

След реконституиране е доказана химична и физична стабилност за 6 часа при 25°C и 24 часа при 5°C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се приложи незабавно. Ако не се употреби незабавно, потребителят е отговорен за продължителността и условията на съхранение преди употреба, които не трябва да превишават 24 часа при 2°C - 8°C, освен ако реконституирането не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия. Реконституираният разтвор трябва да се съхранява във флакона.

В спринцовка (50 ml, от полипропилен) само в болнични условия

Реконституирането трябва да се извърши при контролирани и валидирани асептични условия от подходящо обучен персонал. При тези условия е доказана химична и физична стабилност за 24 часа при 25°C, когато се съхранява в спринцовка от 50 ml (от полипропилен). Ако не се употреби незабавно, потребителят е отговорен за условията преди употреба и времето на съхранение в периода на използване не трябва да надвишава посоченото по-горе.

6.4 Специални условия на съхранение

- Съхранявайте праха и разтворителя под 25°C
- Съхранявайте праха и разтворителя, предпазени от светлина
- Не замразявайте
- За условията на съхранение на реконституирания лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Разтворителят за NovoSeven се предлага в предварително напълнена спринцовка. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Опаковката NovoSeven 1 mg (50 KIU)/NovoSeven 2 mg (100 KIU) съдържа

- 1 флакон (2 ml) с бял прах за инжекционен разтвор
- 1 предварително напълнена спринцовка (3 ml) с разтворител за реконституиране
- 1 лост за бутало
- 1 адаптор за флакона с вграден филтър за частици с размер на порите 25 микрометра.

Опаковката NovoSeven 5 mg (250 KIU)/NovoSeven 8 mg (400 KIU) съдържа

- 1 флакон (12 ml) с бял прах за инжекционен разтвор
- 1 предварително напълнена спринцовка (10 ml) с разтворител за реконституиране
- 1 лост за бутало
- 1 адаптор за флакона с вграден филтър за частици с размер на порите 25 микрометра.

Флакон: флакон от стъкло тип I, затворен със запушалка от хлоробутилова гума запушалка, покрита с алуминиева капачка. Затвореният флакон има отчупваща се капачка от полипропилен, която показва дали флаконът е бил отварян.

Предварително напълнена спринцовка: тяло от стъкло тип I с полипропиленова запушалка и бутало от бромобутилова гума. Капачката на спринцовката се състои от бромобутилова гума и полипропиленово запечатване, което показва дали спринцовката е била отваряна.

Лост за бутало: направен от полипропилен

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтворителят за NovoSeven се предлага в предварително напълнена спринцовка. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба. Начинът на работа е описан по-долу.

Прах във флакон и разтворител в предварително напълнена спринцовка:

Винаги използвайте асептична техника.

Реконституиране

- Флаконите с праха NovoSeven и предварително напълнената спринцовка с разтворителя трябва да са на стайна температура при реконституиране. Отстранете пластмасовата капачка от флакона. Ако капачката е разхлабена или липсва, не използвайте флакона. Почистете гумената запушалка на флакона с напоен със спирт стерилен тампон и я оставете да изсъхне за няколко секунди преди употреба. Не докосвайте гумената запушалка след като е почистена.
- Отстранете защитния етикет от адаптора за флакона. Не изваждайте адаптора за флакона от защитната капачка. Не използвайте адаптора за флакона, ако защитният етикет не е напълно запечатан или е повреден. Завъртете предпазната капачка и закрепете адаптора за флакона към флакона. Леко притиснете защитната капачка с палеца и показалеца. Отстранете защитната капачка от адаптора за флакона.
- Завийте лоста за буталото по часовниковата стрелка в предварително напълнената спринцовка, докато усетите съпротивление. Отстранете капачката на спринцовката от предварително напълнената спринцовка, като я огъвате надолу, докато се наруши целостта на перфорацията. Не докосвайте върха на спринцовката под капачката на спринцовката. Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако капачката на спринцовката е разхлабена или липсва.
- Завийте внимателно предварително напълнената спринцовка върху адаптора за флакона, докато усетите съпротивление. Задръжте предварително напълнената спринцовка леко наклонена заедно с флакона, сочейки надолу. Натиснете лоста за буталото, за да инжектирате целия разтворител във флакона. Задръжте лоста за буталото натиснат докрай и въртете флакона внимателно, докато целия прах се разтвори. Не разклащайте флакона, тъй като това ще причини разпенване.

Ако е необходима по-голяма доза, повторете процедурата с допълнителни флакони, предварително напълнени спринцовки и адаптори за флакони.

Реконституираният разтвор NovoSeven е безцветен и преди приложение трябва визуално да се провери за частици и промяна в цвета.

Препоръчва се използването на NovoSeven да става непосредствено след приготвяне. За съхранение на реконституирания лекарствен продукт, вж. точка 6.3.

Приложение

- Задръжте лоста за буталото натиснат докрай. Обърнете спринцовката с флакона обратно. Спрете да натискате лоста за буталото и го оставете да се върне обратно само, докато реконституираният разтвор изпълни спринцовката. Издърпайте лоста за буталото леко надолу, за да изтеглите смесения разтвор в спринцовката.
- Докато държите флакона на обратно, почукайте леко спринцовката, за да позволите на въздушните мехурчета да се издигнат нагоре. Натиснете бавно лоста за буталото, докато всички въздушни мехурчета изчезнат.

Ако цялата доза не е необходима, използвайте скалата на спринцовката, за да установите какво количество от смесения разтвор е изтеглено.

- Развийте адаптора за флакона от флакона.
- NovoSeven вече е готов за инжектиране. Намерете подходящо място и бавно инжектирайте NovoSeven във вена за период от 2 - 5 минути, без да махате иглата от инжекционното място.

Изхвърлете внимателно използваните материали. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Процедура за обединяване на флакони само при болнична употреба:

При *in vitro* изпитвания химичната и физичната стабилност в периода на използване са доказани за 24 часа при 25°C, в спринцовка 50 ml (от полипропилен). Доказана е съвместимост на продукта със система, състояща се от спринцовка 50 ml (от полипропилен), 2 m инфузионна тръбичка (от полиетилен) и вградени филтри с размер на порите в диапазон от 0,2 до 5 микрометра.

Обединяване на флакони (само за болнична употреба):

- Всички стъпки трябва да се извършат при контролирани и валидирани асептични условия от подходящо обучен персонал.
- Ако не се реконструират, обединят или използват според препоръките, потребителят е отговорен за времето и условията в периода на използване.
- Уверете се, че се използва адаптор за флакона.
- Реконструирайте продукта, както е описано по-горе в *Реконституиране*. Развийте празната спринцовка от адаптора за флакон и се уверете, че адапторът е закрепен за флакона с реконституирания продукт.
- Повторете процедурата с подходящия брой допълнителни флакони, предварително напълнени спринцовки и адаптори за флакон.
- Изтеглете приблизително 5 ml стерилен въздух в спринцовката 50 ml (от полипропилен). Завийте спринцовката здраво върху адаптора за флакон, докато усетите съпротивление. Дръжте спринцовката леко наклонена с флакона, насочен надолу. Натиснете леко буталото, за да инжектирате малко въздух във флакона. Обърнете спринцовката с флакона обратно и изтеглете съдържанието на флакона в спринцовката.
- Повторете горната процедура с останалите флакони с реконституиран продукт, за да получите необходимия обем в спринцовката.
- За приложението трябва да се осигури вграден филтър с размер на порите в диапазон от 0,2 до 5 микрометра. Уверете се, че спринцовката, инфузионната тръбичка и вграденият филтър са обезвъздушени преди приложение.
- Спринцовката с правилно реконституирания продукт вече е готова за приложение в SE-маркирана инфузионна помпа (съвместима с 50 ml спринцовка).
- С инфузионната помпа трябва да работи само обучен болничен персонал.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 февруари 1996 г.

Дата на последно подновяване: 09 февруари 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологичното активно вещество

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

Име и адрес на производителя отговорен за освобождаване на партидите

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт е на ограничен режим на отпускане (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПУР) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Текст върху картонената кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoSeven 1 mg
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
ептаког алфа (активиран)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

ептаког алфа (активиран) 1 mg/флакон (50 KIU/флакон), 1 mg/ml след разтваряне

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, глицилглицин, полисорбат 80, манитол, захароза, метионин, хистидин, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Всяка опаковка съдържа:

1 флакон с прах

1 предварително напълнена спринцовка с разтворител с отделен лост за бутало

1 адаптор за флакона за разтваряне

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение. За еднократно приложение.
Препоръчително е да се приложи веднага след разтваряне.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте под 25°C.
Не замразявайте.
Съхранявайте, предпазен от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/006/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоСевън 1 мг

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет за флакона с прах

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoSeven 1 mg
Прах за инжекции
ептаког алфа (активиран)
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Еднократна доза за инжектиране

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 mg

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет за предварително напълнената спринцовка с разтворителя

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за NovoSeven

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Текст върху картонената кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoSeven 2 mg
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
ептаког алфа (активиран)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

ептаког алфа (активиран) 2 mg/флакон (100 КIU/флакон), 1 mg/ml след разтваряне

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, глицилглицин, полисорбат 80, манитол, захароза, метионин, хистидин, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Всяка опаковка съдържа:

1 флакон с прах

1 предварително напълнена спринцовка с разтворител с отделен лост за бутало

1 адаптор за флакона за разтваряне

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение. За еднократно приложение.
Препоръчително е да се приложи веднага след разтваряне.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте под 25°C.
Не замразявайте.
Съхранявайте, предпазен от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/006/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоСевън 2 мг

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет за флакона с прах

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoSeven 2 mg
Прах за инжекции
ептаког алфа (активиран)
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Еднократна доза за инжектиране

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 mg

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет за предварително напълнената спринцовка с разтворителя

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за NovoSeven

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 ml

6. ДРУГО

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Текст върху картонената кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoSeven 5 mg
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
ептаког алфа (активиран)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

ептаког алфа (активиран) 5 mg/флакон (250 KIU/флакон), 1 mg/ml след разтваряне

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, глицилглицин, полисорбат 80, манитол, захароза, метионин, хистидин, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Всяка опаковка съдържа:

1 флакон с прах

1 предварително напълнена спринцовка с разтворител с отделен лост за бутало

1 адаптор за флакона за разтваряне

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение. За еднократно приложение.
Препоръчително е да се приложи веднага след разтваряне.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте под 25°C.
Не замразявайте.
Съхранявайте, предпазен от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/006/010

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоСевън 5 мг

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет за флакона с прах

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoSeven 5 mg
Прах за инжекции
ептаког алфа (активиран)
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Еднократна доза за инжектиране

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 mg

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет за предварително напълнената спринцовка с разтворителя

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за NovoSeven

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Текст върху картонената кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoSeven 8 mg
Прах и разтворител за инжекционен разтвор
ептаког алфа (активиран)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

ептаког алфа (активиран) 8 mg/флакон (400 KIU/флакон), 1 mg/ml след разтваряне

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, глицилглицин, полисорбат 80, манитол, захароза, метионин, хистидин, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Всяка опаковка съдържа:

1 флакон с прах

1 предварително напълнена спринцовка с разтворител с отделен лост за бутало

1 адаптор за флакона за разтваряне

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение. За еднократно приложение.
Препоръчително е да се приложи веднага след разтваряне.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте под 25°C.
Не замразявайте.
Съхранявайте, предпазен от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/96/006/011

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоСевън 8 мг

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет за флакона с прах

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoSeven 8 mg
Прах за инжекции
ептаког алфа (активиран)
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Еднократна доза за инжектиране

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

8 mg

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет за предварително напълнената спринцовка с разтворителя

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за NovoSeven

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

8 ml

6. ДРУГО

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

NovoSeven 1 mg (50 KIU) прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoSeven 2 mg (100 KIU) прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoSeven 5 mg (250 KIU) прах и разтворител за инжекционен разтвор
NovoSeven 8 mg (400 KIU) прах и разтворител за инжекционен разтвор

ептаког алфа (активиран) [eptacog alfa (activated)]

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви приложат тази инжекция, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява NovoSeven и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoSeven
3. Как да използвате NovoSeven
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoSeven
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

На другата страница на листовката: Инструкции за употреба на NovoSeven

1. Какво представлява NovoSeven и за какво се използва

NovoSeven е фактор на кръвосъсирването. Той действа чрез образуване на кръвен съсирек на мястото на кръвоизлива, когато факторите на кръвосъсирване на организма не функционират.

NovoSeven се използва за лечение на кръвоизливи и за предпазване от големи кръвоизливи, след хирургични интервенции или друго важно лечение. Ранното лечение с NovoSeven намалява силата и продължителността на кръвоизлива. Използва се при всички видове кървене, включително ставни кръвоизливи. Това намалява необходимостта от хоспитализация и дните на отсъствие от работа и училище.

Използва се при някои групи хора:

- Ако сте *родени с хемофилия* и не се повлиявате от лечение с кръвосъсирващите фактори VIII или IX
- Ако имате *придобита хемофилия*
- Ако имате *дефицит на фактор VII*
- Ако имате *тромбастения на Glanzmann* (нарушение на кръвосъсирването) и Вашето състояние не може да се лекува ефективно чрез преливане на тромбоцитна маса, или ако в момента не е налична тромбоцитна маса.

NovoSeven може също да Ви бъде предписан от лекар за лечение на тежък кръвоизлив след раждане на Вашето бебе, дори и да нямате нарушение в кръвосъсирването.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoSeven

Не използвайте NovoSeven

- Ако сте алергични към ептаког алфа (активната съставка на NovoSeven) или някоя от другите съставки в това лекарство (описани в точка 6).
 - Ако сте алергични към протеини от хамстер или от миши, или от говежди произход (като краве мляко).
- ▶ Ако някое от тези твърдения се отнася за Вас, не използвайте NovoSeven. Говорете с Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди лечение с NovoSeven се уверете, че Вашият лекар знае:

- Ако съвсем скоро сте прекарвали операция
 - Ако скоро сте имали нараняване с притискане на тъкани
 - Ако артериите Ви са стеснени от заболяване (атеросклероза)
 - Ако сте с повишен риск от кръвни съсиреци (тромбоза)
 - Ако имате тежко чернодробно заболяване
 - Ако имате тежка инфекция на кръвта
 - Ако сте предразположени към *дисеминирана интравазална коагулация* (ДИК, състояние, при което се образуват кръвни съсиреци в цялата кръвоносна система), трябва да Ви наблюдават внимателно.
- ▶ Ако някое от тези състояния се отнася до Вас, уведомете Вашия лекар, преди да приложите инжекцията.

Други лекарства и NovoSeven

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемате други лекарства.

Не използвайте NovoSeven едновременно с *концентрати на протромбиновия комплекс* или rFXIII. Трябва да говорите с Вашия лекар, преди да използвате NovoSeven, ако използвате също Фактор VIII или IX продукти.

Има ограничен опит с едновременно използване на NovoSeven и лекарства, наречени *антифибринолитични лекарства* (като аминокaproнова киселина или транексамова киселина), които също се използват за овладяване на кръвоизливи. Трябва да говорите с Вашия лекар, преди да приложите NovoSeven едновременно с тези лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате NovoSeven.

Шофиране и работа с машини

Няма проучвания относно ефекта на NovoSeven върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, няма медицинска причина да се смята, че ще засегне тези Ваши способности.

NovoSeven съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на инжекция, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате NovoSeven

Прахът NovoSeven трябва да се разтвори с разтворителя и да се инжектира във вена. Вижте другата страница на листовката за подробни инструкции.

Кога да се лекувате

Започнете лечението на кръвоизлива възможно най-рано, най-добре в рамките на 2 часа.

- В случай на лек или умерен кръвоизлив трябва да започнете лечение възможно най-рано, най-добре вкъщи.
- В случай на тежък кръвоизлив трябва да се свържете с Вашия лекар. Обикновено тежки кръвоизливи се лекуват в болница и Вие може да си инжектирате първата доза NovoSeven по пътя към болницата.

Не се лекувайте повече от 24 часа, без да се консултирате с Вашия лекар.

- Всеки път когато използвате NovoSeven, съобщете на Вашия лекар или в болницата възможно най-скоро.
- Ако кръвоизливът не се овладее до 24 часа, незабавно се свържете с Вашия лекар. Обикновено ще имате нужда от болнично лечение.

Дозировка

Първата доза трябва да се приложи възможно най-скоро след започване на кръвоизлива.

Обсъдете с Вашия лекар кога и за колко дълго да използвате инжекциите.

Дозата Ви ще бъде определена от Вашия лекар, въз основа на Вашето телесно тегло, състояние и тип на кръвоизлива.

За постигане на най-добрите резултати, спазвайте внимателно предписаната доза. Вашият лекар може да промени дозата.

Ако имате хемофилия:

Обичайната доза е 90 микрограма на всеки 1 килограм телесно тегло; можете да повтаряте инжекцията на всеки 2-3 часа до овладяване на кръвоизлива.

Вашият лекар може да препоръча еднократна доза от 270 микрограма на всеки 1 килограм телесно тегло. Липсва клиничен опит при хора над 65 години, използващи тази еднократна доза.

Ако имате дефицит на фактор VII:

Обичайният дозов диапазон е от 15 до 30 микрограма на всеки 1 килограм телесно тегло, за всяка инжекция.

Ако имате тромбастения на Glanzmann:

Обичайната доза е 90 микрограма (диапазон между 80 и 120 микрограма) на всеки 1 килограм телесно тегло, за всяка инжекция.

Ако инжектирате повече NovoSeven отколкото трябва

Ако инжектирате прекалено много NovoSeven, незабавно се консултирайте с лекар.

Ако забравите инжекция с NovoSeven

Ако забравите инжекция или ако желаете да спрете лечението, консултирайте се с Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 епизоди на лечение)

- Алергични реакции, реакции на свръхчувствителност или анафилактични реакции. Признаците могат да включват кожни обриви, сърбеж, зачервяване и уртикария; хриптене или затруднено дишане; прилошаване или замаяност; и силно подуване на устните или гърлото, или на инжекционното място.
- Кръвни съсиреци в артерии на сърцето (които могат да доведат до сърдечен удар или стенокардия), в мозъка (които могат да доведат до инсулт) или в червата и бъбреците. Признаците могат да включват силна болка в гърдите, задух, обърканост, затруднение на говора или движенията (парализа) или коремна болка.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 епизоди на лечение)

- Кръвни съсиреци във вените на белите дробове, краката, черния дроб, бъбреците или на инжекционното място. Признаците могат да включват затруднено дишане, зачервено и болезнено подуване на крака и коремна болка.
 - Липса на ефект или намален отговор към лечението.
- ▶ Ако забележите някои от тези сериозни нежелани реакции, незабавно потърсете медицинска помощ. Обяснете, че сте използвали NovoSeven.

Напомнете на Вашия лекар, ако имате анамнеза за алергични реакции, тъй като може да имате нужда от по-внимателно наблюдение. В повечето случаи на кръвни съсиреци, пациентите са били предразположени към нарушения на кръвосъсирването.

Други редки нежелани реакции

(могат да засегнат до 1 на 1 000 епизоди на лечение)

- Гадене (прилошаване)
- Главоболие
- Промени в някои чернодробни и кръвни изследвания.

Други нечести нежелани реакции

(могат да засегнат до 1 на 100 епизоди на лечение)

- Алергични кожни реакции, включително обрив, сърбеж и уртикария
- Треска.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате NovoSeven

- Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, който е отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Съхранявайте праха и разтворителя под 25°C.
- Съхранявайте праха и разтворителя, предпазени от светлина.
- Не замразявайте.
- Използвайте NovoSeven незабавно след смесването на праха с разтворителя, за да избегнете инфекция. В случай че не можете да го употребите незабавно след смесване, трябва да го съхранявате във флакона заедно с адаптора за флакона и прикачената спринцовка, в хладилник при 2°C до 8°C за не повече от 24 часа. Не замразявайте смесения NovoSeven разтвор и го пазете от светлина. Не съхранявайте инжекционния разтвор без препоръка от Вашия лекар или медицинска сестра.

- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NovoSeven

- Активното вещество е рекомбинантен фактор на кръвосъсирването VIIa (активиран ептаког алфа).
- Другите съставки в праха са натриев хлорид, калциев хлорид дихидрат, глицилглицин, полисорбат 80, манитол, захароза, метионин, хлороводородна киселина, натриев хидроксид. Съставките в разтворителя са хистидин, хлороводородна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции.

Прахът за инжекционния разтвор съдържа: 1 mg/флакон (съответстващи на 50 КIU/флакон), 2 mg/флакон (съответстващи на 100 КIU/флакон), 5 mg/флакон (съответстващи на 250 КIU/флакон) или 8 mg/флакон (съответстващи на 400 КIU/флакон).

След разтваряне 1 ml от разтвора съдържа 1 mg ептаког алфа (активиран).

1 КIU съответства на 1 000 IU (Международни Единици).

Как изглежда NovoSeven и какво съдържа опаковката

Флаконът с прах съдържа бял прах, а предварително напълнената спринцовка съдържа бистър, безцветен разтвор. Приготвеният разтвор е безцветен. Не използвайте приготвения разтвор, ако забележите частици в него или ако е с променен цвят.

Всяка опаковка NovoSeven съдържа:

- 1 флакон с бял прах за инжекционен разтвор
- 1 адаптор за флакон
- 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител за разтваряне
- 1 лост за бутало

Опаковки: 1 mg (50 КIU), 2 mg (100 КIU), 5 mg (250 КIU) и 8 mg (400 КIU).

Моля, погледнете върху външната опаковка за количеството в настоящата опаковка.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Дания

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Инструкции за употреба на NovoSeven

ПРОЧЕТЕТЕ ТЕЗИ ИНСТРУКЦИИ ВНИМАТЕЛНО, ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ NOVOSEVEN

NovoSeven се предлага като прах. Преди инжектиране (приложение), трябва да се разтвори с разтворителя, предоставен в спринцовка. Разтворителят представлява хистидинов разтвор. Приготвеният NovoSeven трябва да се инжектира във Вашата вена (интравенозно инжектиране). Съставните части на тази опаковка са предназначени за разтваряне и инжектиране на NovoSeven.

Ще Ви трябва също комплект за инжектиране (абокат и игла тип бъртерфлай, стерилни тампони със спирт, марли и лейкопласт). Тези изделия не са включени в опаковката на NovoSeven.

Не използвайте набора без подходящо обучение от Вашия лекар или медицинска сестра.

Винаги измивайте ръцете си и осигурявайте чиста заобикаляща среда.

Когато приготвяте и инжектирате лекарство директно във вена, важно е да използвате техника, при която всичко е чисто и няма микроби (асептична техника). Неправилната техника може да внесе микроби, които могат да инфектират кръвта.

Не отваряйте набора, докато нямате готовност да го използвате.

Не използвайте набора, ако е изпускан или повреден. Вместо това използвайте нова опаковка.

Не използвайте набора, ако е с изтекъл срок на годност. Вместо това използвайте нова опаковка. Срокът на годност е отпечатан след „Годен до:“ на картонената кутия, на флакона, на адаптора за флакона и на предварително напълнената спринцовка.

Не използвайте набора, ако се съмнявате, че е замърсен. Вместо това използвайте нова опаковка.

Не изхвърляйте нищо, докато не сте инжектирали приготвения разтвор.

Наборът е за еднократна употреба.

Съдържание

Опаковката съдържа:

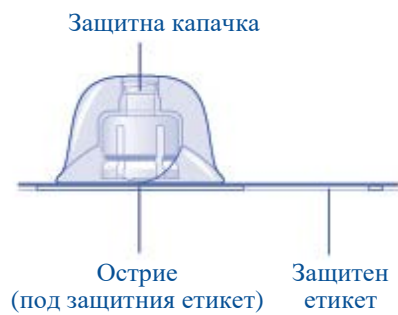
- 1 флакон с прах NovoSeven
- 1 адаптор за флакона
- 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител
- 1 лост за бутало (разположен под спринцовката)

Общ преглед

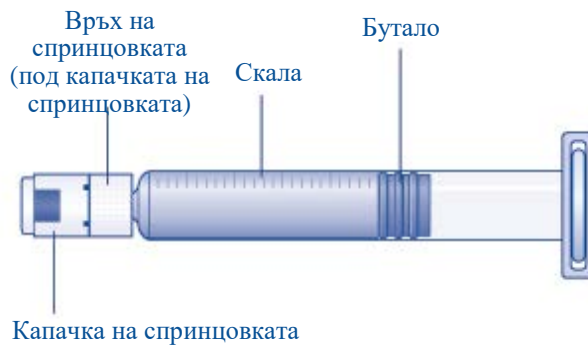
Флакон с прах NovoSeven



Адаптор за флакона



Предварително напълнена спринцовка с разтворител



Лост за бутало



1. Пригответе флакона и спринцовката

- **Вземете необходимия брой опаковки NovoSeven.**
- **Проверете срока на годност.**
- **Проверете името, концентрацията и цвета на опаковката, за да сте сигурни, че съдържа правилния продукт.**
- **Измийте си ръцете** и ги изсушете добре с чиста кърпа или сешоар за ръце.
- Извадете флакона, адаптора за флакона и предварително напълнената спринцовка от кутията. **Оставете лоста за буталото недокоснат в кутията.**
- **Флаконът и предварително напълнената спринцовка трябва да достигнат стайна температура** (не повече от 37°C). Може да постигнете това, като ги задържите в ръцете си, докато не се затоплят, колкото тях.
- **Не използвайте никакъв друг начин за затопляне** на флакона и предварително напълнената спринцовка.

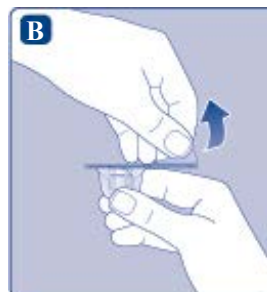


- **Отстранете пластмасовата капачка от флакона. Ако пластмасовата капачка е разхлабена или липсва, не използвайте флакона.**
- **Почистете гумената запушалка** с напоен със спирт стерилен тампон и я оставете да изсъхне на въздуха за няколко секунди преди употреба, за да осигурите по възможност да няма микроби.
- **Не докосвайте гумената запушалка с пръсти, тъй като това може да пренесе микроби.**


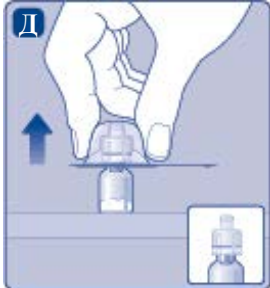
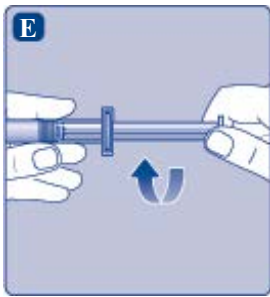

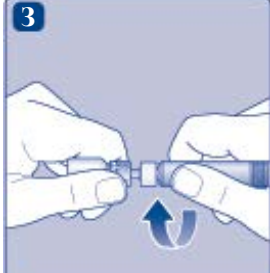


2. Закрепете адаптора за флакона

- **Отстранете защитния етикет от адаптора за флакона.**
Не използвайте адаптора за флакона, ако защитният етикет не е напълно запечатан или е повреден.
Не изваждайте с пръсти адаптора за флакона от защитната капачка. Ако докоснете острието на адаптора за флакона, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби.



- **Поставете флакона на равна и твърда основа.**
- **Обърнете предпазната капачка и закрепете**

<p>адаптора за флакона към флакона.</p> <p>Веднъж закрепен, не отстранявайте адаптора за флакона от флакона.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> Леко притиснете защитната капачка с палеца и показалеца, както е показано. <p>Отстранете защитната капачка от адаптора за флакона.</p> <p>Не отстранявайте адаптора за флакона от флакона, когато премахвате защитната капачка.</p>	
<p>3. Закрепете лоста за буталото и спринцовката</p> <ul style="list-style-type: none"> Хванете лоста за буталото за широкия горен край и го извадете от кутията. Не докосвайте страните или нареза на лоста за буталото. Ако докоснете страните или нареза, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби. Веднага съединете лоста за буталото със спринцовката чрез завиване по часовниковата стрелка към буталото в предварително напълнената спринцовка, докато усетите съпротивление. 	
<ul style="list-style-type: none"> Отстранете капачката на спринцовката от предварително напълнената спринцовка като я огъвате надолу, докато се наруши целостта на перфорацията. <p>Не докосвайте върха на спринцовката под капачката на спринцовката. Ако докоснете върха на спринцовката, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби.</p> <p>Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако капачката на спринцовката е разхлабена или липсва.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> Завийте внимателно предварително напълнената спринцовка върху адаптора за флакона, докато усетите съпротивление. 	

4. Разтворете праха с разтворителя

- **Задръжете предварително напълнената спринцовка леко наклонена заедно с флакона, сочейки надолу.**
- **Натиснете лоста за буталото, за да инжектирате целия разтворител във флакона.**



- **Задръжете лоста за буталото натиснат докрай и въртете флакона внимателно, докато целия прах се разтвори.**

Не разклащайте флакона, тъй като това ще причини разпенване.

- **Проверете приготвения разтвор.** Трябва да е безцветен. **Ако забележите частици или промяна в цвета, не го използвайте.** Използвайте нова опаковка, вместо това.



Използвайте приготвения NovoSeven веднага, за да избегнете инфекции.


Ако не успеете да го използвате веднага, вижте точка 5 Как да съхранявате NovoSeven на другата страна на тази листовка. Не съхранявайте приготвения разтвор без препоръка от Вашия лекар или медицинска сестра.

(I)

Ако дозата Ви изисква повече от един флакон, повторете стъпките от **A** до **K** с допълнителни флакони, адаптори за флакони и предварително напълнени спринцовки, докато достигнете необходимата Ви доза.

- **Задръжете лоста за буталото натиснат докрай.**
- **Обърнете спринцовката с флакона обратно.**
- **Спрете да натискате лоста за буталото и го оставете да се върне обратно само, докато приготвеният разтвор изпълни спринцовката.**
- **Издърпайте лоста за буталото леко надолу, за да изтеглите приготвения разтвор в спринцовката.**
- В случай, че Ви е необходима само част от приготвения разтвор, използвайте градуирането на спринцовката, за да видите какво количество от разтвора сте изтеглили, както Ви е обяснено от Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако в някой момент се окаже, че има твърде много въздух в спринцовката, инжектирайте го обратно във флакона.
- Докато държите флакона наобратно, **почукайте леко спринцовката**, за да позволите на



<p>въздушните мехурчета да се издигнат нагоре.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Натиснете бавно лоста за буталото, докато всички въздушни мехурчета изчезнат. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Развийте адаптора за флакона от флакона. • Не докосвайте върха на спринцовката. Ако докоснете върха на спринцовката, от пръстите Ви могат да се пренесат микроби. 	
<p>Инжектиране на NovoSeven с предварително напълнена спринцовка чрез безиглени конектори за интравенозни (i.v.) катетри</p> <p>Внимание: Предварително напълнената спринцовка е направена от стъкло и е проектирана да бъде съвместима със стандартни луер-лок крайници. Някои безиглени конектори с вътрешен шип, са несъвместими със стъклените спринцовки. Тази несъвместимост може да попречи на прилагането на лекарството и/или да доведе до повреда на безигления конектор.</p> <p>Следвайте инструкциите за употреба на безиглените конектори. Прилагането чрез безиглени конектори може да наложи приготвеният разтвор да бъде изтеглен в стандартна стерилна луер-лок пластмасова спринцовка от 10 ml. Това трябва да бъде направено веднага след стъпка К.</p>	
<p>5. Инжектирайте приготвения разтвор</p> <p>NovoSeven вече е готов за инжектиране във Вашата вена.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инжектирайте приготвения разтвор, както сте инструктирани от Вашия лекар или медицинска сестра. • Инжектирайте бавно за период от 2 до 5 минути. <p>Инжектиране на разтвора чрез устройство за централен венозен достъп (УЦВД), като централен венозен катетър или подкожен порт:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Използвайте техника, при която всичко е чисто и няма микроби (асептична техника). Следвайте инструкциите за правилна употреба на Вашия конектор и УЦВД при консултация с Вашия лекар или медицинска сестра. • При инжектиране в УЦВД може да се наложи употреба на стерилна пластмасова спринцовка от 10 ml за изтегляне на приготвения разтвор. • Ако УЦВД трябва да се промие преди или след инжектирането на NovoSeven, използвайте натриев хлорид 9 mg/ml инжекционен разтвор. 	

Изхвърляне

- След инжектиране, изхвърлете внимателно спринцовката заедно с комплекта за инжектиране, флакона с адаптора за флакона, недоизползвания NovoSeven и други отпадъчни материали, както сте инструктирани от Вашия лекар или медицинска сестра.
- Не ги изхвърляйте заедно с обикновените битови отпадъци.



Не разглобявайте набора преди изхвърляне.

Не използвайте повторно набора.