

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoSeven 1 mg (50 KIE) pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoSeven 2 mg (100 KIE) pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoSeven 5 mg (250 KIE) pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoSeven 8 mg (400 KIE) pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

NovoSeven 1 mg (50 KIE)

NovoSeven markedsføres som pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning og indeholder 1 mg eptacog alfa (aktiveret) per hætteglas (svarende til 50 KIE/hætteglas).

NovoSeven 2 mg (100 KIE)

NovoSeven markedsføres som pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning og indeholder 2 mg eptacog alfa (aktiveret) per hætteglas (svarende til 100 KIE/hætteglas).

NovoSeven 5 mg (250 KIE)

NovoSeven markedsføres som pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning og indeholder 5 mg eptacog alfa (aktiveret) per hætteglas (svarende til 250 KIE/hætteglas).

NovoSeven 8 mg (400 KIE)

NovoSeven markedsføres som pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning og indeholder 8 mg eptacog alfa (aktiveret) per hætteglas (svarende til 400 KIE/hætteglas).

1 KIE svarer til 1.000 IE (internationale enheder).

eptacog alfa (aktiveret) er rekombinant koagulationsfaktor VIIa (rFVIIa) med en molekylmasse på ca. 50.000 dalton, produceret i babyhamster-nyreceller (BHK-celler) ved rekombinant DNA-teknologi.

Efter rekonstitution indeholder produktet 1 mg/ml eptacog alfa (aktiveret), når det opløses med solvens.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvidt lyofiliseret pulver. Solvens: Klar, farveløs opløsning. Den rekonstituerede opløsning har en pH på ca. 6,0.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

NovoSeven er indiceret til behandling af blødningsepisoder og til forebyggelse af blødning ved kirurgi eller invasive procedurer hos følgende patientgrupper:

- patienter med medfødt hæmofili med inhibitorer over for koagulationsfaktor VIII eller IX > 5 Bethesda Units (BU)
- patienter med medfødt hæmofili, som forventes at få et højt anamnestic respons efter indgivelse af faktor VIII eller faktor IX
- patienter med erhvervet hæmofili
- patienter med medfødt FVII-mangel

- patienter med Glanzmanns trombastheni der er eller har været behandlingsrefraktære over for trombocyttransfusioner, eller hvor trombocytter ikke er tilgængelige.

Alvorlig postpartum blødning

NovoSeven er indiceret til behandling af alvorlig postpartum blødning, når uterotonika er utilstrækkelig til at opnå hæmostase.

4.2 Dosering og administration

Påbegyndelse af behandling skal overvåges af en læge, som har erfaring med behandling af hæmofili og/eller blødersygdomme.

Ved behandling af alvorlig postpartum blødning anbefales konsultation med relevant tværfaglig ekspertise. Dette inkluderer, ud over obstetrikere, anæstesiologer, intensivspecialister og/eller hæmatologer. Standard behandlingspraksis bør vedvarende implementeres baseret på den enkelte patients behov. Det anbefales at opretholde tilstrækkelig fibrinogenkoncentration og trombocytantal for at optimere fordelene ved behandling med NovoSeven.

Dosering

Hæmofili A eller B med inhibitorer eller forventet at have høj anamnetisk respons

Dosis

NovoSeven bør indgives så hurtigt som muligt efter blødningsepisodens indtræden. Der anbefales en initialdosis på 90 µg pr. kg legemsvægt givet som intravenøs bolusinjektion.

Efter den første dosis NovoSeven kan der være behov for yderligere injektioner. Behandlingens varighed og injektionsintervallet varierer alt efter sværhedsgraden af blødningen, den invasive procedure eller operationen.

Pædiatrisk population

Nuværende klinisk erfaring giver ikke basis for en generel differentiering i doseringen mellem børn og voksne, selvom børn har en hurtigere *clearance* end voksne. Derfor kan det være nødvendigt at indgive en højere dosis af rFVIIa til pædiatriske patienter for at opnå en plasmakoncentration, der svarer til den hos voksne (se pkt. 5.2).

Dosisinterval

Initialt 2-3 timer for at opnå hæmostase.

Såfremt fortsat terapi er påkrævet, og når effektiv hæmostase er opnået, kan doseringsintervallet øges successivt til hver 4., 6., 8. eller 12. time, så længe behandling skønnes indiceret.

Milde til moderate blødningsepisoder (herunder "hjemmebehandling")

Tidlig intervention har vist sig at være effektiv i behandlingen af milde til moderate blødninger i led, muskler og slimhinder. To doseringsregimer anbefales:

- 1) To eller tre injektioner på 90 µg pr. kg legemsvægt, der administreres med tre timers interval. Hvis yderligere behandling er påkrævet, kan der gives en ekstra dosis på 90 µg pr. kg legemsvægt.
- 2) En enkelt injektion på 270 µg pr. kg legemsvægt.

Varigheden af patientens "hjemmebehandling" bør ikke overstige 24 timer. Fortsat hjemmebehandling bør kun overvejes efter konsultation med hæmofili-behandlingscenteret.

Der er ingen klinisk erfaring med administration af enkelt dosis på 270 µg pr. kg. legemsvægt hos ældre patienter.

Alvorlige blødningsepisoder

Der anbefales en initialdosis på 90 µg pr. kg legemsvægt, og denne kan administreres på vej til det hospital, hvor patienten normalt behandles. Den efterfølgende dosering afhænger af blødningens type og sværhedsgrad. Dosisfrekvensen bør initialt være hver 2. time, indtil klinisk effekt er observeret. Såfremt fortsat terapi er påkrævet, kan doseringsintervallet øges til 3 timer i 1-2 dage. Herefter kan doseringsintervallet øges successivt til hver 4., 6., 8. eller 12. time, så længe behandling skønnes indiceret. En større blødning kan behandles i 2-3 uger, men behandlingen kan forlænges herudover, såfremt det er klinisk ønskeligt.

Invasiv procedure/kirurgi

Den første dosis på 90 µg pr. kg legemsvægt skal gives umiddelbart før operationen. Doseringen skal gentages efter 2 timer og derefter med 2-3 timers interval de første 24-48 timer alt efter operationen og patientens kliniske status. Ved større operationer skal doseringen fortsætte med 2-4 timers interval i 6-7 dage. Doseringsintervallet kan herefter øges til 6-8 timer i yderligere 2 uger. Patienter, der undergår større operationer, kan behandles i op til 2-3 uger, indtil heling er opnået.

Erhvervet hæmofili

Dosis og dosisinterval

NovoSeven bør gives så hurtigt som muligt efter starten af en blødningsepisode. Den anbefalede initiale dosis, der gives som intravenøs bolusinjektion, er 90 µg pr. kg legemsvægt. Om påkrævet kan der efter den initiale dosis af NovoSeven gives yderligere injektioner. Behandlingens varighed og injektionsintervallet varierer alt efter sværhedsgraden af blødningen, de invasive procedurer eller operationen.

Det initiale dosisinterval bør være 2-3 timer. Så snart, der er opnået hæmostase, kan dosisintervallet øges successivt til hver 4., 6., 8. eller 12. time, så længe behandling skønnes indiceret.

Faktor VII-mangel

Dosis, doseringsområde og dosisinterval

Til behandling af patienter med blødningsepisoder og til forebyggelse af blødning ved kirurgi eller invasive procedurer anbefales en dosis hos voksne og børn på 15-30 µg pr. kg legemsvægt hver 4.-6. time, indtil hæmostase er opnået. Injektionsdosis og doseringsfrekvens skal tilpasses den enkelte patient.

Pædiatrisk population

Begrænset klinisk erfaring med langtidsvarende profylakse er blevet indsamlet hos den pædiatriske population under 12 år, der har en alvorlig klinisk fænotype (se pkt. 5.1).

Injektionsdosis og doseringsfrekvens for profylakse skal tilpasses den enkelte patient baseret på klinisk respons.

Glanzmanns trombasteni

Dosis, doseringsområde og dosisinterval

Til behandling af patienter med blødningsepisoder og til forebyggelse af blødning ved kirurgi eller invasive procedurer anbefales en dosis på 90 µg (80-120 µg) pr. kg legemsvægt med 2 timers interval (1,5-2,5 timer). Der bør gives mindst 3 doser for at opnå effektiv hæmostase. Det anbefales at give en bolus injektion, da der kan forekomme manglende effekt i forbindelse med kontinuerlig infusion.

Patienter, som ikke er resistente, bør i første omgang behandles med blodplader for Glanzmanns trombasteni.

Alvorlig postpartum blødning

Dosisområde og dosisinterval

Det anbefalede dosisområde for behandling af blødning er 60-90 µg pr. kg legemsvægt administreret ved intravenøs bolusinjektion. Maksimal koagulantaktivitet kan forventes efter 10 minutter. Anden dosis kan administreres baseret på den individuelle patients kliniske respons.

I tilfælde af utilstrækkelig hæmostatisk respons, anbefales det, at anden dosis kan administreres efter 30 minutter.

Administration

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6. Giv opløsningen som intravenøs bolusinjektion over 2-5 minutter.

Monitorering af behandlingen - laboratorieundersøgelser

Der er ingen krav om monitorering ved behandling med NovoSeven. Doseringsbehovet afhænger af blødningens sværhedsgrad og patientens kliniske respons på indgivelsen af NovoSeven.

Efter indgivelse af rFVIIa har protrombin-tid (PT) og aktiveret partiel tromboplastin-tid (aPTT) vist sig at blive forkortede, men der er ikke påvist nogen korrelation mellem PT og aPTT og den kliniske effekt af rFVIIa.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført under pkt. 6.1 eller muse-, hamster- eller okseprotein.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

I patologiske tilstande, hvor vævsfaktorer kan forventes at forekomme i højere grad end normalt, kan der være risiko for udvikling af tromboseepisoder eller induktion af dissemineret intravaskulær koagulation (DIC) i forbindelse med behandling med NovoSeven.

Sådanne tilstande kan omfatte patienter med fremskreden arteriosklerose, knusningstraumer, sepsis eller DIC. På grund af risikoen for tromboemboliske komplikationer, skal der udvises forsigtighed når NovoSeven administreres til patienter med hjertesygdomme, til patienter med leversygdom, til postoperative patienter, til gravide eller kvinder i peripartum-perioden, til nyfødte eller til patienter med risiko for tromboemboliske hændelser eller DIC. I hver af disse situationer, bør det potentielle udbytte af behandling med NovoSeven opvejes mod risikoen for disse komplikationer.

Ved alvorlig postpartum blødning og graviditet er de kliniske tilstande (fødsel, alvorlig blødning, transfusion, DIC, operation/invasive procedurer og koagulopati) kendte medvirkende faktorer til den tromboemboliske risiko, og især venøs tromboembolisk risiko er forbundet med administrationen af NovoSeven (se pkt. 4.8).

Da rekombinant koagulationsfaktor VIIa NovoSeven kan indeholde spormængder af muse-IgG, okse-IgG og andre restproteiner fra kulturen (hamster- og okseserumproteiner), er der en teoretisk risiko for, at patienter, som behandles med produktet, kan udvikle overfølsomhed over for disse proteiner. I sådanne tilfælde skal man overveje behandling med antihistaminer i.v.

Hvis der opstår allergiske eller en type af anafylaktiske reaktioner, skal administration ophøre straks. I tilfælde af shock skal lægebehandling mod shock gennemføres. Patienter skal informeres om de tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner. Hvis sådanne symptomer forekommer, skal patienten rådes til at stoppe brugen af produktet straks og kontakte sin læge.

I tilfælde af alvorlige blødninger bør produktet administreres på hospitaler, som er specialiseret i behandling af hæmofilipatienter med inhibitorer mod koagulations faktor VIII og IX. Hvis dette ikke er muligt, så i tæt samarbejde med en læge, der er specialiseret i hæmofilibehandling

Hvis blødningen ikke holdes under kontrol, er hospitalsbehandling nødvendig. Patienter/behandlere bør hurtigst muligt rapportere enhver brug af NovoSeven til lægen/det behandlende hospital.

Patienter med faktor VII mangel skal monitoreres for protrombin-tid og faktor VII koagulationsaktivitet før og efter administration af NovoSeven. I de tilfælde, hvor faktor VIIa aktiviteten ikke har nået det forventede niveau, eller hvor blødningen ikke er under kontrol, efter behandling med de anbefalede doser, bør dannelse af antistoffer mistænkes, og der skal analyseres herfor. Der er blevet rapporteret tromboser hos patienter med faktor VII-mangel der har fået NovoSeven under operation, men risikoen for trombose hos patienter med faktor VII mangel behandlet med NovoSeven er ukendt (se pkt. 5.1).

Natrium indhold

Det medicinske produkt indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. injektion, dvs. lægemidlet er stort set natriumfrit.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Risikoen for potentiel interaktion imellem NovoSeven og koagulationsfaktorkoncentrater kendes ikke. Samtidig brug af protrombinkomplekskoncentrater (aktiverede eller ej) bør undgås.

Det er rapporteret, at antifibrinolytika reducerer blodtab i forbindelse med kirurgi hos hæmofilipatienter, specielt ved ortopædisk kirurgi og ved kirurgi i områder med stor fibrinolytisk aktivitet, såsom i mundhulen. Antifibrinolytika bruges også til at reducere blodtab hos kvinder med postpartum blødning. Erfaringen med samtidig anvendelse af antifibrinolytika og rFVIIa er dog begrænset.

På baggrund af et ikke-klinisk studie (se pkt 5.3) anbefales det ikke at kombinere rFVIIa og rFXIII. Der foreligger ingen kliniske data om interaktion mellem rFVIIa og rFXIII.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Som en sikkerhedsforanstaltning foretrækkes det at undgå brug af NovoSeven under graviditet. Data fra et begrænset antal opgjorte graviditeter inden for godkendte indikationer, indikerer ingen bivirkninger af rFVIIa på graviditet eller helbredstilstanden af fosteret/det nyfødte barn. Til dato, er der ikke andre relevante epidemiologiske data til rådighed. Dyrestudier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til graviditet, embryonal-/fosterudvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Amning

Det vides ikke, hvorvidt rFVIIa udskilles i human mælk. Udskillelsen af rFVIIa i mælk er ikke undersøgt hos dyr. Ved beslutning om at fortsætte/ophøre med at amme eller fortsætte/seponere behandling med NovoSeven, skal der tages hensyn til barnets fordele ved amningen og kvindens gavn af behandling med NovoSeven.

Fertilitet

Data fra ikke-kliniske studier såvel som post-marketing data viser ingen indikation på at rFVIIa har en skadelig effekt på fertiliteten hos begge køn.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget studier af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Den hyppigst rapporterede bivirkning under behandling er nedsat terapeutisk respons, pyreksi, udslæt, venøse tromboemboliske hændelser, pruritus og urticaria. Disse bivirkninger er rapporteret som ikke almindelige ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Tabel over bivirkninger

Tabel 1 angiver bivirkninger, som er rapporteret under kliniske studier og fra spontane (post-marketing) rapporter. Indenfor hver grupperet frekvens er bivirkninger angivet i forhold til aftagende alvorlighed. Bivirkninger som kun er rapporteret post-marketing (dvs. ikke i kliniske studier) er angivet med frekvensen 'ikke kendt'.

Der er blevet udført kliniske studier hos 484 patienter (herunder 4297 behandlingsepisoder) med hæmofili A og B, erhvervet hæmofili, faktor VII mangel eller Glanzmanns trombasteni, som har vist, at bivirkninger er almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). Da det totale antal behandlingsepisoder under kliniske studier er under 10.000, er den lavest mulige bivirkningsfrekvens, som kan tildeles, sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

De hyppigst forekommende bivirkninger er pyreksi og udslæt (ikke almindelig: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), og de alvorligste bivirkninger omfatter venøse tromboemboliske hændelser (ikke almindelig: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og arterielle tromboemboliske hændelser (sjælden: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Frekvensen af både alvorlige og ikke alvorlige bivirkninger er anført ud fra systemorganklasser i tabellen nedenfor

Tabel 1 Bivirkninger fra kliniske forsøg og spontane (post-marketing) rapporter

MedDRA Systemorgan-klasser	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Ikke kendt frekvens
Blod og lymfesystem		<ul style="list-style-type: none">- Dissemineret intravaskulær koagulation (se pkt. 4.4)- Relaterede laboratoriefund, herunder forhøjede niveauer af D-dimerer og nedsatte niveauer af AT (antitrombin) (se pkt. 4.4)- Koagulopati	

Mave-tarm-kanalen		- Kvalme	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	- Nedsat terapeutisk respons* - Pyreksi	- Reaktion på injektionsstedet, herunder smerte på injektionsstedet	
Immunsystemet		- Overfølsomhed (se pkt. 4.3 og 4.4)	- Anafylaktisk reaktion
Undersøgelser		- Øget mængde nedbrydningsprodukt af fibrin - Forhøjede niveauer af alaninaminotransferase, alkalisk fosfatase, laktatdehydrogenase og protrombin	
Nervesystemet		- Hovedpine	
Hud og subkutane væv	- Udslæt (herunder allergisk dermatitis og erytematøs udslæt) - Pruritus og urticaria		- Rødmen - Angioødem
Vaskulære sygdomme	- Venøse tromboemboliske hændelser (dyb venetrombose, tromboser omkring i.v. området, lungeemboli, tromboemboliske hændelser i leveren herunder vena portae-trombose, trombose i nyrevene, tromboflebit, overfladisk tromboflebit og intestinal iskæmi)	- Arterielle tromboemboliske hændelser (myokardieinfarkt, cerebralt infarkt, cerebral iskæmi, okklusion af cerebralarterie, cerebrovaskulært tilfælde, trombose i arteria renalis, perifær iskæmi, perifær arteriel trombose og intestinal iskæmi) - Angina pectoris	- Intrakardial trombose

* Manglende virkning (nedsat terapeutisk respons) har været rapporteret. Det er vigtigt, at dosisregimet med NovoSeven er i overensstemmelse med anbefalingerne omkring dosering i pkt. 4.2.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Dannelse af inhibitoriske antistoffer

Der foreligger ingen post-marketing-rapporter om inhibitoriske antistoffer mod NovoSeven eller FVII hos patienter med hæmofili A eller B. Udvikling af inhiberende antistoffer mod NovoSeven er blevet rapporteret i et observationelt post-marketing-register med patienter med kongenital FVII-mangel.

Dannelse af antistoffer mod NovoSeven og FVII er den eneste bivirkning, der er rapporteret i kliniske studier hos patienter med faktor VII mangel (frekvens: almindelig ($\geq 1/100$ til $<1/10$)). I nogle tilfælde viste antistofferne inhibitorisk effekt *in vitro*. Risikofaktorer, der kan have bidraget til antistofdannelse, herunder tidligere behandling med human plasma og/eller plasma-afledt faktor VII, alvorlig mutation af FVII-genet og overdosis af NovoSeven, var til stede. Patienter, med faktor VII mangel, der behandles med NovoSeven, skal monitoreres for faktor VII antistoffer (se pkt. 4.4).

Tromboemboliske hændelser – arterielle og venøse

Når NovoSeven administreres til patienter uden for godkendte indikationer, er arterielle tromboemboliske hændelser almindelige ($\geq 1/100$ til $<1/10$). Der er påvist en større risiko for arterielle tromboemboliske bivirkninger (se tabel: Vaskulære sygdomme) (5,6% hos patienter, der behandles med NovoSeven imod 3,0% hos placebobehandlede patienter) i en metaanalyse med samlede data fra placebokontrollerede studier. Studierne er udført uden for aktuelle gældende indikationer med varierende kliniske rammer, hvor disse hver især har forskellige patientkarakteristika og dermed forskellige grundlæggende risikoprofiler.

Sikkerhed og virkning af NovoSeven er ikke påvist uden for de godkendte indikationer, hvorfor NovoSeven ikke bør anvendes.

Tromboemboliske hændelser kan medføre hjertestop.

Andre særlige patientgrupper

Patienter med erhvervet hæmofili

Kliniske studier udført hos 61 patienter med erhvervet hæmofili med i alt 100 behandlingsepisoder viste, at visse bivirkninger blev indberettet hyppigere (1 % baseret på behandlingsepisoder): Arterielle tromboemboliske hændelser (okklusion af cerebrolarterie, cerebrovaskulært tilfælde), venøse tromboemboliske hændelser (lungeemboli, dyb venetrombose), angina pectoris, kvalme, pyreksi, erytematøst udslæt og undersøgelse for forhøjet niveau af fibrin-nedbrydningsprodukt.

Kvinder med alvorlig postpartum blødning

I et åbent randomiseret klinisk studie blev venøse tromboemboliske hændelser rapporteret hos 2 ud af 51 patienter, der blev behandlet med en enkelt dosis NovoSeven (median dosis 58 $\mu\text{g}/\text{kg}$), og ingen ud af 33 patienter, der ikke blev behandlet med NovoSeven. Ingen arterielle tromboemboliske hændelser blev rapporteret i nogen af grupperne.

I 4 ikke-interventionsstudier blev venøse tromboemboliske hændelser rapporteret hos 3 ud af 358 (0,8%) patienter, der blev behandlet med NovoSeven (median dosisområde 63-105 $\mu\text{g}/\text{kg}$), og arterielle tromboemboliske hændelser blev rapporteret hos 1 (0,3%) patient behandlet med NovoSeven.

For kendte medvirkende faktorer til tromboembolisk risiko forbundet med graviditet og alvorlig postpartum blødning, se pkt. 4.4.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Dosisbegrænsende toksicitet af NovoSeven er ikke undersøgt i kliniske studier.

Over en periode på 16 år er der rapporteret om fire tilfælde af overdosis hos patienter med hæmofili. Den eneste rapporterede komplikation i forbindelse med en overdosis var en lille kortvarig stigning i blodtrykket hos en 16-årig patient, der fik 24 mg rFVIIa i stedet for 5,5 mg.

Ingen tilfælde af overdosis er rapporteret hos patienter med erhvervet hæmofili eller Glanzmanns trombasteni.

Hos patienter med faktor VII mangel, hvor den anbefalede dosis er 15-30 µg/kg rFVIIa, har en episode med overdosis været associeret med en tromboembolisk hændelse (occipital slagtilfælde) hos en ældre (> 80 år) mandlig patient, behandlet med 10-20 gange den anbefalede dosis. Desuden har dannelsen af antistoffer mod NovoSeven og faktor VII været associeret med overdosis hos en patient med faktor VII mangel.

Den planlagte dosis må ikke bevidst øges over de anbefalede doser, på grund af den manglende information om den yderligere risiko, der kan pådrages.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Blodkoagulationsfaktorer, ATC kode: B02BD08

Virkningsmekanisme

NovoSeven indeholder aktiveret rekombinant koagulationsfaktor VII. Virkningsmekanismen inkluderer en binding af faktor VIIa til eksponeret vævsfaktor. Dette kompleks aktiverer faktor IX til faktor IXa og faktor X til faktor Xa, som initierer omdannelsen af små mængder protrombin til trombin. Trombin fører til aktivering af blodplader samt faktor V og VIII på selve læsionsstedet og til dannelse af en hæmostatisk prop ved omdannelse af fibrinogen til fibrin. Farmakologiske doser af NovoSeven aktiverer faktor X direkte på overfladen af aktiverede blodplader på selve læsionsstedet uafhængigt af vævsfaktor. Dette medfører omdannelse af protrombin til store mængder trombin uafhængigt af vævsfaktor.

Farmakodynamisk effekt

Den farmakodynamiske effekt af faktor VIIa resulterer i en øget lokal dannelse af faktor Xa, trombin og fibrin.

Tiden til maksimal koagulantaktivitet efter administration af NovoSeven var ca. 10 minutter hos raske forsøgspersoner og patienter med hæmofili.

En teoretisk risiko for udvikling af systemisk aktivering af koagulationssystemet hos patienter, der lider af en underliggende sygdom, der prædisponerer dem for DIC, kan ikke helt udelukkes.

Klinisk virkning og sikkerhed

Medfødt FVII-mangel

I et observationelt register (F7HAEM-3578) med personer med kongenital FVII-mangel var den gennemsnitlige dosis ved langtidsvarende profylakse mod blødning hos 22 pædiatriske patienter (under 12 år) med faktor VII-mangel og en alvorlig klinisk fænotype 30 µg/kg (i intervallet 17 µg/kg til 200 µg/kg; den dosis, der oftest blev givet, var 30 µg/kg hos 10 patienter) med en gennemsnitlig doseringsfrekvens på 3 doser per uge (i intervallet 1 til 7; den doseringsfrekvensen der oftest blev rapporteret var 3 per uge hos 13 patienter).

I det samme register oplevede 3 ud af 91 kirurgiske patienter tromboemboliske hændelser.

Glanzmanns trombastheni

I et observationelt register (F7HAEM-3521) med 133 forsøgspersoner med Glanzmanns trombastheni, som blev behandlet med NovoSeven, var mediandosis pr. infusion til behandling af 333 blødningsepisoder 90 µg/kg (interval 28 µg/kg til 450 µg/kg). NovoSeven blev anvendt ved 157 kirurgiske indgreb, med en mediandosis på 92 µg/kg (op til 270 µg/kg). Behandling med NovoSeven, alene eller i kombination med antifibrinolytika og/eller trombocytter, blev defineret som effektiv, når blødningen blev stoppet i mindst 6 timer. Effektivitetsraterne var 81% og 82% hos patienter med henholdsvis positiv eller negativ refraktærstatus over for trombocyttransfusioner, og 77% og 85% hos patienter, der var testet henholdsvis positiv eller negativ for antistoffer mod trombocytter. Positiv status angiver mindst én positiv test ved enhver indlæggelse.

Alvorlig postpartum blødning

Virkingen og sikkerheden af NovoSeven blev vurderet hos 84 kvinder med alvorlig postpartum blødning i et åbent klinisk multicenterstudie. Patienter blev randomiseret enten til behandling med en enkelt dosis på 60 µg/kg NovoSeven (ud over standardbehandling; N=42) eller til referencebehandling (standardbehandling alene; N=42), efter manglende effekt af uterotonika (sulproston). Behandlingsgrupperne var velafbalancerede med hensyn til demografiske karakteristika og postpartum blødningsbehandling før randomisering. Fibrinogen og tranexamsyre var en del af standardbehandlingen. Information om brug af fibrinogen/tranexamsyre var tilgængelig fra ca. 57% af patienterne i gruppen med NovoSeven og 43% af patienterne i referencegruppen. Af disse fik omkring 40% af patienterne i begge grupper fibrinogen og/eller tranexamsyre. Blødning blev anset for at være stoppet (dvs. behandlingssucces), hvis den estimerede blodgennemstrømning faldt til mindre end 50 ml pr. 10 minutter inden for 30 minutter efter randomisering. Hvis blødningen var ukontrolleret eller intraktabel, blev invasive procedurer overvejet.

I den primære analyse havde færre kvinder i gruppen med NovoSeven (21 *versus* 35) mindst én emboliserings- og/eller ligeringsprocedure sammenlignet med referencegruppen, svarende til en statistisk signifikant 40% relativ reduktion i risiko i gruppen med NovoSeven sammenlignet med referencegruppen (relativ risiko = 0,60 (95% konfidensinterval: 0,43-0,84, p=0,0012)).

I referencegruppen fik 8 af de 42 patienter sen behandling med NovoSeven efter særlig udleveringstilladelse (*compassionate use*) i et forsøg på at undgå nødhysterektomi, hvilket lykkedes i 2 tilfælde.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Raske personer

Fordeling, elimination og linearitet

Ved hjælp af et faktor VII koagulations-assay blev de farmakokinetiske egenskaber for rFVIIa undersøgt i et dosis-eskaleringsstudie med 35 raske kaukasiske og japanske personer. Personerne blev stratificeret i henhold til køn og etnisk gruppe og doseret med 40, 80 og 160 µg rFVIIa per kg kropsvægt (3 doser hver) og/eller placebo. Farmakokinetikken var uafhængig af køn og etnicitet. Den gennemsnitlige fordelingsvolumen ved steady state varierede fra 130-165 ml/kg, den gennemsnitlige *clearance* varierede fra 33,3 til 37,2 ml/time x kg. Den gennemsnitlige terminale halveringstid varierede fra 3,9 til 6 timer. Den farmakokinetiske profil indikerede dosisproportionalitet.

Hæmofili A og B med inhibitorer

Fordeling, elimination og linearitet

Ved hjælp af et faktor VIIa assay blev de farmakokinetiske egenskaber for rFVIIa undersøgt hos 12 pædiatriske- (2 – 12 år) og 5 voksne patienter i blødningsfri tilstand.

Den gennemsnitlige fordelingsvolumen ved *steady state* var 196 ml/kg hos pædiatriske patienter *versus* 159 ml/kg hos voksne.

Den gennemsnitlige *clearance* var cirka 50% højere i pædiatriske patienter i forhold til voksne (78 *versus* 53 ml/time x kg), hvorimod den gennemsnitlige terminalhalveringstid var 2,3 timer i begge grupper. *Clearance* forekommer at være relateret til alder, hvorfor den hos yngre patienter kan være øget med mere end 50%.

Der blev fundet dosisproportionalitet hos børn for de undersøgte doser på 90 og 180 µg/kg kropsvægt, hvilket er i overensstemmelse med tidligere resultater ved lavere doser (17,5–70 µg/kg rFVIIa).

Faktor VII-mangel

Fordeling og elimination

Enkelt dosisfarmakokinetik med rFVIIa, 15 og 30 µg pr. kg legemsvægt, udviste ingen signifikant forskel mellem de to doser med hensyn til dosisafhængige parametre:

Fordelingsvolumen ved *steady state* (280-290 ml/kg), halveringstid (2,82-3,11 timer), samlet legemsclearance (70,8-79,1 ml/time x kg) og middellopholdstid (3,75-3,80 timer).

Den gennemsnitlige *in vivo* plasma recovery var ca. 20%.

Glanzmanns trombasteni

NovoSevens farmakokinetiske egenskaber hos patienter med Glanzmanns trombasteni er ikke undersøgt, men forventes at svare til de farmakokinetiske egenskaber hos patienter med hæmofili A og B.

Alvorlig postpartum blødning

Farmakokinetikken for NovoSeven hos patienter med alvorlig postpartum blødning er ikke blevet undersøgt.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Alle resultater i det prækliniske sikkerhedsprogram kunne relateres til den farmakologiske effekt af rFVIIa.

En potentiel synergieffekt ved kombineret behandling med rFXIII og rFVIIa i en avanceret kardiovaskulær model hos cynomolgusabe resulterede i en voldsom farmakologisk effekt (trombose og død) ved et lavere dosisniveau end efter administration af de enkelte stoffer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Natriumchlorid

Kalciumchloriddihydrat

Glycylglycin

Polysorbat 80

Mannitol

Saccharose

Methionin

Saltsyre (til pH-justering)

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Solvens

Histidin

Hydrogenchlorid (til pH-justering)

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligneligheder

NovoSeven må ikke blandes med infusionsvæsker eller gives i drop.

6.3 Opbevaringstid

Produktets opbevaringstid, pakket med henblik på salg, er 3 år, når produktet opbevares ved temperaturer under 25°C.

I hætteglas

Det er blevet påvist, at produktet efter rekonstitution er kemisk og fysisk stabilt i 6 timer ved 25°C og i 24 timer ved 5°C.

Set fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks. Hvis produktet ikke anvendes straks, er opbevaringstid og opbevaringsbetingelser brugerens ansvar og bør ikke være mere end 24 timer ved 2°C - 8°C, medmindre rekonstitutionen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold. Den rekonstituerede opløsning skal opbevares i hætteglasset.

I sprøjte (50 ml polypropylen), kun i hospitalsregi

Rekonstitution skal foregå under kontrollerede og validerede aseptiske forhold af tilstrækkeligt uddannet personale. Under sådanne betingelser er der blevet påvist kemisk og fysisk stabilitet i 24 timer ved 25°C ved opbevaring i en 50 ml sprøjte (polypropylen). Hvis produktet ikke anvendes straks, er betingelserne før anvendelse brugerens ansvar og opbevaringstiden under brug må ikke overskride, det der er angivet ovenfor.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

- Pulver og solvens opbevares under 25°C.
- Pulver og solvens opbevares beskyttet mod lys.
- Må ikke fryses.
- Opbevaring af det rekonstituerede lægemiddel se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

NovoSeven solvens findes i en fyldt sprøjte. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

NovoSeven 1 mg (50 KIU)/NovoSeven 2 mg (100 KIU) pakningen indeholder

- 1 hætteglas (2 ml) med hvidt pulver til injektionsvæske, opløsning
- 1 fyldt sprøjte (3 ml) med solvens til rekonstitution
- 1 stempelstang
- 1 hætteglasadaptor med et integreret partikelfilter med en porestørrelse på 25 mikrometer.

NovoSeven 5 mg (250 KIU)/NovoSeven 8 mg (400 KIU) pakningen indeholder

- 1 hætteglas (12 ml) med hvidt pulver til injektionsvæske, opløsning
- 1 fyldt sprøjte (10 ml) med solvens til rekonstitution
- 1 stempelstang
- 1 hætteglasadaptor med et integreret partikelfilter med en porestørrelse på 25 mikrometer.

Hætteglas: Type I hætteglas, som er lukket med en chlorobutylgummiprop, dækket med en aluminiumskapsel. De lukkede hætteglas er udstyret med en forseget snap-off hætte, som er lavet af polypropylen.

Fyldt sprøjte: Type I glas-cylinder med en polypropylen-bagstopper og en brombutylgummiprop. Injektionsprøjtens hætte består af brombutylgummi og polypropylen forsegling.

Stempelstang: lavet af polypropylen.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

NovoSeven solvens findes i en fyldt sprøjte. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført. Håndteringsvejledning er beskrevet nedenfor.

Pulver i hætteglas og solvens i fyldt sprøjte:

Anvend altid en aseptisk teknik.

Rekonstitution

- Ved rekonstitution skal hætteglasset med NovoSeven pulver og sprøjten med solvens have stuetemperatur. Fjern plastikhætten fra hætteglasset. Brug ikke hætteglasset, hvis hætten er løs eller mangler. Tør gummiproppen på hætteglasset af med en steril alkoholserviet og lad det tørre i et par sekunder før brug. Rør ikke gummiproppen efter den er tørret af.
- Fjern beskyttelsespapiret fra hætteglasadaptoren. Tag ikke hætteglasadaptoren ud af beskyttelseshætten. Brug ikke hætteglasadaptoren, hvis beskyttelsespapiret ikke er helt forseget, eller hvis det er i stykker. Vend beskyttelseshætten og sæt hætteglasadaptoren på hætteglasset. Tryk let på beskyttelseshætten med tommel- og pegefingre. Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasadaptoren.
- Drej stempelstangen med uret ind i stemplet indeni den fyldte sprøjte, indtil der mærkes modstand. Fjern hætten fra sprøjten ved at bøje den ned indtil perforeringen knækker. Rør ikke ved sprøjtens spids. Brug ikke sprøjten, hvis sprøjtehætten er løs eller mangler.
- Skru den fyldte sprøjte fast på hætteglasadaptoren, indtil der mærkes modstand. Hold den fyldte sprøjte en smule skråt med hætteglasset nedaf. Pres stempelstangen ned for at injicere alt solvensen ind i hætteglasset. Hold stempelstangen nede, mens hætteglasset hvirvles forsigtigt rundt, indtil alt pulveret er opløst. Ryst ikke hætteglasset da dette vil medføre skumdannelse.

Hvis større dosis er nødvendig, gentag da proceduren med yderligere hætteglas, fyldte sprøjter og hætteglasadaptere.

Den rekonstituerede NovoSeven injektionsvæske er farveløs og skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning før administration.

Det anbefales at bruge NovoSeven straks efter rekonstitution. For opbevaring af det rekonstituerede lægemiddel, se pkt. 6.3.

Administration

- Hold stempelstangen presset helt i bund. Vend sprøjten med hætteglasset på hovedet. Stop med at holde stempelstangen i bund og lad den trække sig tilbage af sig selv, mens den rekonstituerede injektionsvæske fylder sprøjten. Træk stempelstangen en smule ned for at trække injektionsvæsken ind i sprøjten.

- Mens hætteglasset vender på hovedet, bankes der let på sprøjten for at lade eventuelle luftbobler stige til tops. Pres forsigtigt på stempelstangen, indtil alle luftbobler er væk.

Brug skalaen på sprøjten, hvis den totale dosis ikke er nødvendig, for at se, hvor meget af injektionsvæsken der er trukket op.

- Skru hætteglasadaptoren af hætteglasset.
- NovoSeven er nu klar til injektion. Find et passende sted og injicér NovoSeven i en vene over en periode på 2-5 minutter uden at fjerne nålen fra injektionsstedet.

Bortskaf de brugte materialer sikkert. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Kun til brug i hospitalsregi: Procedure for pooling af hætteglas:

Den kemiske og fysiske stabilitet under brug er i *in vitro* studier blevet påvist i 24 timer ved 25°C i en 50 ml sprøjte (polypropylen). Kompatibilitet med produktet blev påvist for et system bestående af en 50 ml sprøjte (polypropylen), en 2 m infusionslange (polyethylen) og *in-line*-filtre med porestørrelser inden for intervallet fra 0,2 til 5 mikrometer.

Pooling af hætteglas (kun til brug i hospitalsregi):

- Alle trin skal udføres under kontrollerede og validerede aseptiske forhold af tilstrækkeligt uddannet personale.
- Hvis produktet ikke rekonstitueres, *pooles* eller anvendes som anbefalet, er opbevaringstidentiden og -betingelserne før anvendelse brugerens ansvar.
- Det skal sikres, at der anvendes en hætteglasadapter.
- Rekonstituér produktet som beskrevet ovenfor under *Rekonstitution*. Skru den tomme sprøjte af hætteglasadaptoren, og sørg for at der er sat en hætteglasadapter på hætteglasset indeholdende rekonstitueret produkt.
- Gentag proceduren med det passende antal supplerende hætteglas, fyldte sprøjter med solvens og hætteglasadapere.
- Træk cirka 5 ml steril luft ind i 50 ml sprøjten (polypropylen). Skru sprøjten godt fast på hætteglasadapteren indtil du mærker modstand. Hold sprøjten let på skrå med hætteglasset nedad. Tryk let på stempelstangen for at injicere en smule luft ind i hætteglasset. Vend sprøjten med hætteglasset på hovedet og træk indholdet i hætteglasset ind i sprøjten.
- Gentag ovenstående procedure med de resterende hætteglas med rekonstitueret produkt for at opnå det ønskede volumen i sprøjten.
- Et *in-line*-filter med en porestørrelse inden for intervallet fra 0,2 til 5 mikrometer er nødvendigt til administration. Sørg for, at sprøjten, infusionslangen og *in-line*-filteret er klargjort og fri for luft inden administration.
- Sprøjten med tilstrækkeligt rekonstitueret produkt er nu klar til administration i en CE-mærket infusionspumpe (som passer til en 50 ml sprøjte).
- Infusionspumpen må kun betjenes af uddannet hospitalspersonale.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 23. februar 1996

Dato for seneste fornyelse: 09. februar 2006

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- På anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur,
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Karton tekst****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NovoSeven 1 mg
Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
eptacog alfa (aktiveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

eptacog alfa (aktiveret) 1 mg/hætteglas (50 KIE/hætteglas), 1 mg/ml efter opblanding

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, glycyglycin, polysorbat 80, mannitol, saccharose, methionin, histidin, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hver pakning indeholder:

1 hætteglas med pulver
1 fyldt sprøjte med solvens og separat stempelstang
1 hætteglasadaptor til opblanding

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intravenøs anvendelse. Til enkeltdosis brug
Skal helst anvendes straks efter opblanding
Læs indlægssedlen før brug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP/

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares under 25 °C
Må ikke fryses
Opbevares beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/96/006/008

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

NovoSeven 1 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til pulver hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINSTRATIONSVEJ

NovoSeven 1mg
Pulver til injektionsvæske
eptacog alfa (aktiveret)
i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Til enkeltdosis injektion

3. UDLØBSDATO

EXP/

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 mg

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til solvens i fyldt sprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ

Solvens til NovoSeven

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP/

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 ml

6. ANDET

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton tekst

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoSeven 2 mg
Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
eptacog alfa (aktiveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

eptacog alfa (aktiveret) 2 mg/hætteglas (100 KIE/hætteglas), 1 mg/ml efter opblanding

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, glycyglycin, polysorbat 80, mannitol, saccharose, methionin, histidin, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hver pakning indeholder:

1 hætteglas med pulver
1 fyldt sprøjte med solvens og separat stempelstang
1 hætteglasadaptor til opblanding

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intravenøs anvendelse. Til enkeltdosis brug
Skal helst anvendes straks efter opblanding
Læs indlægssedlen før brug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP/

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares under 25 °C
Må ikke fryses
Opbevares beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/96/006/009

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

NovoSeven 2 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til NovoSeven pulver hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ

NovoSeven 2 mg
Pulver til injektionsvæske
eptacog alfa (aktiveret)
i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Til enkeltdosis injektion

3. UDLØBSDATO

EXP/

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

2 mg

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til solvens i fyldt sprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ

Solvens til NovoSeven

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP/

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

2 ml

6. ANDET

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Karton tekst****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NovoSeven 5 mg
Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
eptacog alfa (aktiveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

eptacog alfa (aktiveret) 5 mg/hætteglas (250 KIE/hætteglas), 1 mg/ml efter opblanding

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, glycyglycin, polysorbat 80, mannitol, saccharose, methionin, histidin, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)Hver pakning indeholder:

1 hætteglas med pulver
1 fyldt sprøjte med solvens og separat stempelstang
1 hætteglasadaptor til opblanding

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intravenøs anvendelse. Til enkeltdosis brug
Skal helst anvendes straks efter opblanding
Læs indlægssedlen før brug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP/

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares under 25 °C
Må ikke fryses
Opbevares beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/96/006/010

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

NovoSeven 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE
EMBALLAGER**

Etiket til pulver hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ

NovoSeven 5 mg
Pulver til injektionsvæske
eptacog alfa (aktiveret)
i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Til enkeltdosis injektion

3. UDLØBSDATO

EXP/

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 mg

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til solvens i fyldt sprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ

Solvens til NovoSeven

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP/

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 ml

6. ANDET

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Karton tekst****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NovoSeven 8 mg
Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
eptacog alfa (aktiveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

eptacog alfa (aktiveret) 8 mg/hætteglas (400 KIE/hætteglas), 1 mg/ml efter opblanding

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid, calciumchloriddihydrat, glycyglycin, polysorbat 80, mannitol, saccharose, methionin, histidin, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)Hver pakning indeholder:

1 hætteglas med pulver
1 fyldt sprøjte med solvens og separat stempelstang
1 hætteglasadaptor til opblanding

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Intravenøs anvendelse. Til enkeltdosis brug
Skal helst anvendes straks efter opblanding
Læs indlægssedlen før brug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP/

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares under 25 °C
Må ikke fryses
Opbevares beskyttet mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/96/006/011

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

NovoSeven 8 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til pulver hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ

NovoSeven 8 mg
Pulver til injektionsvæske
eptacog alfa (aktiveret)
i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Til enkeltdosis injektion

3. UDLØBSDATO

EXP/

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

8 mg

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til solvens i fyldt sprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ

Solvens til NovoSeven

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP/

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

8 ml

6. ANDET

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

NovoSeven 1 mg (50 KIE) pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoSeven 2 mg (100 KIE) pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoSeven 5 mg (250 KIE) pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
NovoSeven 8 mg (400 KIE) pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

eptacog alfa (aktiveret)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoSeven
3. Sådan skal du bruge NovoSeven
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Den anden side af indlægssedlen: NovoSeven Brugervejledning

1. Virkning og anvendelse

NovoSeven er en blodkoagulationsfaktor. Det virker hos patienter, hvis egne koagulationsfaktorer ikke virker, ved at få blodet til at koagulere på det sted, hvor blødningen er opstået.

NovoSeven anvendes til behandling af blødninger og til forebyggelse af kraftig blødning efter kirurgi eller andre vigtige behandlinger. Tidlig behandling med NovoSeven reducerer mængden og varigheden af blødningen. Det virker for alle typer blødninger, inklusiv blødninger i led. Det reducerer behovet for indlæggelse og fraværsdage fra skole og arbejde.

Det anvendes hos bestemte grupper af mennesker:

- Hvis du blev *født med hæmofili* og ikke reagerer normalt på faktor VIII eller IX behandling
- Hvis du har *erhvervet hæmofili*
- Hvis du har *faktor VII-mangel*
- Hvis du har *Glanzmanns trombasteni* (en blødersygdom), og din tilstand ikke kan behandles med blodpladetransfusion, eller hvis blodpladerne ikke er tilgængelige.

NovoSeven kan også gives til dig af en læge til behandling af kraftig blødning efter fødslen af dit barn, selvom du ikke har en blødersygdom.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoSeven

Brug ikke NovoSeven

- Hvis du er allergisk over for eptacog alfa (det aktive stof i NovoSeven) eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Hvis du er allergisk over for muse-, hamster- eller okseproteiner (såsom komælk).

- ▶ Hvis nogle af disse tilstande gør sig gældende, må du ikke bruge NovoSeven. Spørg lægen til råds.

Advarsler og forsigtighedsregler

Inden behandling med NovoSeven, skal du sikre dig, at din læge har kendskab til:

- Hvis du netop har gennemgået en operation
- Hvis du for nylig har haft en knusningsskade
- Hvis dine pulsårer er forsnævrede på grund af sygdom (åreforkalkning)
- Hvis du har en forhøjet risiko for blodpropper (trombose)
- Hvis du har en alvorlig leversygdom
- Hvis du har en alvorlig blodforgiftning
- Hvis du har vist tendens til *dissemineret intravaskulær koagulation* (DIC, en tilstand, hvor der udvikles blodpropper overalt i blodbanen), skal du være under omhyggelig overvågning.

- ▶ Hvis nogle af disse tilfælde gør sig gældende, kontakt din læge, før du tager en injektion.

Brug af anden medicin sammen med NovoSeven

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig.

Brug ikke NovoSeven samtidigt med *protrombin-kompleks-koncentrater* eller rFXIII. Fortæl det altid til lægen, inden du bruger NovoSeven, hvis du også bruger factor VIII eller IX produkter.

Der er kun begrænset erfaring med samtidig brug af NovoSeven og *antifibrinolytisk* medicin (såsom aminocaprinsyre eller tranexamsyre), som også bruges til at kontrollere blødninger. Kontakt din læge inden du bruger NovoSeven med denne type medicin.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du anvender NovoSeven.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er ingen studier, som viser at NovoSeven har en påvirkning på evnen til at køre bil eller arbejde med maskiner. Der er ingen medicinsk årsag til at mistænke at det vil påvirke din evne.

NovoSeven indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. injektion, dvs. lægemidlet er stort set natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge NovoSeven

NovoSeven pulveret skal oplandes med solvensen og injiceres i en vene. Se næste side for en detaljeret instruktion.

Ved egenbehandling

Påbegynd behandling af en blødning så hurtigt som muligt, ideelt indenfor 2 timer.

- I tilfælde af svag eller moderat blødning, skal du behandle dig selv så hurtigt som muligt, ideelt i hjemmet.
- I tilfælde af alvorlig blødning skal du kontakte din læge. Normalt behandles alvorlige blødninger på hospitalet, og du kan injicere den første NovoSeven dosis på vejen dertil.

Din behandling hjemme må ikke overskride 24 timer uden konsultation hos en læge.

- Hver gang du bruger NovoSeven skal du hurtigst muligt indberette dette til din læge eller hospitalet.
- Hvis blødningen ikke er under kontrol indenfor 24 timer, skal du straks kontakte din læge. Hospitalsbehandling vil normalt være nødvendig.

Dosis

Den første dosis skal gives så hurtigt som muligt efter blødningsepisodens opståen. Tal med din læge om, hvornår du skal tage injektionerne, og hvor lang tid behandlingen skal vare.

Dosis fastsættes af lægen på baggrund af din legemsvægt, tilstand og blødningstype.

For at opnå den bedste behandling, skal du følge den ordinerede dosis nøje. Din læge kan ændre dosis.

Hvis du har hæmofili:

Den normale dosis er 90 mikrogram per kilo legemsvægt. Du kan gentage injektionen hver 2. til 3. time, indtil blødningen er kontrolleret.

Din læge kan anbefale en enkelt injektion på 270 mikrogram per kilo legemsvægt. Der er ingen klinisk erfaring med patienter over 65 år, der anvender denne dosis.

Hvis du har faktor VII-mangel:

Den normale dosis er 15 til 30 mikrogram per. kilo legemsvægt i hver injektion.

Hvis du har Glanzmanns trombasteni:

Den normale dosis er 90 mikrogram (80 til 120 mikrogram) per kilo legemsvægt for hver injektion.

Hvis du har brugt for meget NovoSeven

Kontakt omgående lægen, hvis du kommer til at injicere for meget NovoSeven.

Hvis du har glemt at bruge NovoSeven

Spørg din læge til råds, hvis du glemmer en injektion, eller hvis du ønsker at stoppe behandlingen.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Sjældne (*kan forekomme ved 1 ud af 1.000 behandlinger*)

- Allergi, overfølsomhed eller anafylaktiske reaktioner. Symptomer kan inkludere udslæt på huden, kløe, rødme og nældefeber, hiven efter vejret eller vejrtrækningsproblemer, føle sig svag eller svimmel, og alvorlig hævelse af læber eller hals, eller ved injektionsstedet.
- Blodpropper i hjertets årer (som kan føre til hjertetilfælde eller hjertekrampe), i hjernen (som kan føre til slagtilfælde) eller i tarmen og nyrerne. Symptomer kan inkludere alvorlig brystsmerte, kortåndethed, forvirring, tale- og bevægelsesproblemer (lammelse) eller mavesmerte.

Ikke almindelige (*kan forekomme ved 1 ud af 100 behandlinger*)

- Blodpropper i venerne i lungerne, benene, leveren, nyrerne eller ved injektionsstedet. Symptomer kan inkludere vejrtrækningsproblemer, rød og smertefuld hævelse af benet og mavesmerte.
 - Manglende virkning eller nedsat respons på behandling.
- Hvis du opdager nogle af disse alvorlige bivirkninger, skal du søge lægehjælp øjeblikkeligt. Fortæl at du har brugt NovoSeven.

Fortæl altid lægen, hvis du tidligere har haft allergiske reaktioner, da du måske skal følges mere omhyggeligt. I de fleste tilfælde af blodpropper havde patienterne i forvejen tendens til blodpropslidelser.

Andre sjældne bivirkninger

(*kan forekomme ved 1 ud af 1.000 behandlinger*)

- Kvalme (opkast)
- Hovedpine
- Forandringer i nogle lever- og blodanalyser.

Andre ikke almindelige bivirkninger

(kan forekomme ved 1 ud af 100 behandlinger)

- Allergiske hudreaktioner inklusiv udslæt, kløe og nældefeber
- Feber.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \[Appendiks V\]\(#\)](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Pulver og solvens opbevares under 25°C.
- Pulver og solvens opbevares beskyttet mod lys.
- Må ikke fryses.
- Brug NovoSeven straks efter pulveret er opblandet med solvensen for at undgå infektion. Hvis du ikke bruger det straks efter opblanding, skal du opbevare det i hætteglasset med hætteglasadapteren og injektionssprøjten påsat i køleskabet ved 2°C til 8°C i højst 24 timer. NovoSeven opløsningen må ikke fryses og skal opbevares beskyttet mod lys. Du må kun opbevare opløsningen, hvis du har rådført dig med en læge eller sygeplejerske.
- Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

NovoSeven indeholder

- Aktivt stof: rekombinant koagulationsfaktor VIIa (aktiveret eptacog alfa).
- Øvrige indholdsstoffer i pulveret: natriumchlorid, kalciumchloriddihydrat, glycyglycin, polysorbat 80, mannitol, saccharose, methionin, saltsyre, natriumhydroxid.
Indholdsstoffer i solvensen: histidin, saltsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

Pulveret til injektionsvæske, opløsning, indeholder: 1 mg/hætteglas (svarende til 50 KIE/hætteglas), 2 mg/hætteglas (svarende til 100 KIE/hætteglas), 5 mg/hætteglas (svarende til 250 KIE/hætteglas) eller 8 mg/hætteglas (svarende til 400 KIE/hætteglas).

Efter opblanding indeholder 1 ml opløsning 1 mg eptacog alfa (aktiveret).

1 KIE svarer til 1.000 IE (internationale enheder).

Udseende og pakningsstørrelser

Hætteglasset med pulver indeholder hvidt pulver, og den fyldte sprøjte med solvens indeholder en klar, farveløs opløsning. Den opblandede opløsning til injektion er farveløs. Brug ikke den opblandede opløsning, hvis du opdager, at den indeholder partikler eller hvis den er misfarvet.

Hver NovoSeven pakning indeholder:

- 1 hætteglas med hvidt pulver til injektionsvæske, opløsning
- 1 hætteglasadapter
- 1 fyldt sprøjte med solvens til opblanding (rekonstitution)
- 1 stempelstang

Pakningsstørrelser: 1 mg (50 KIE), 2 mg (100 KIE), 5 mg (250 KIE) og 8 mg (400 KIE).

Den aktuelle pakningsstørrelse er angivet på den ydre emballage.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danmark

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

NovoSeven Brugervejledning

LÆS DENNE BRUGERVEJLEDNING OMHYGGELIGT, INDEN DU BRUGER NOVOSEVEN

NovoSeven leveres som pulver. Før injektion (administration) skal det blandes (rekonstitueres) med solvens, der leveres i en sprøjte. Solvensen er en histidin opløsning. Det opblandede NovoSeven skal injiceres i en vene (intravenøs injektion). Udstyret i denne pakning er designet til at opblende og injicere NovoSeven.

Du behøver desuden et administrationssæt (slange og sommerfuglenål, sterile alkoholservietter, gazeekompresser og plaster). Dette udstyr er ikke inkluderet i pakningen med NovoSeven.

Brug ikke udstyret uden ordentlig undervisning fra din læge eller sygeplejerske.

Vask altid dine hænder og sørg for, at området omkring dig er rent.

Når du klargør og injicerer et lægemiddel direkte ind i venen, er det vigtigt **at anvende en ren og bakteriefri (aseptisk) fremgangsmetode**. Forkert fremgangsmåde kan forårsage en bakterieinfektion i blodet.

Åbn ikke udstyret, før du er klar til at bruge det.

Brug ikke udstyret hvis det har været tabt, eller er blevet beskadiget. Tag i stedet en ny pakning i brug.

Brug ikke udstyret hvis udløbsdatoen er overskredet. Tag i stedet en ny pakning i brug. Udløbsdatoen står på etiketten efter 'EXP' på den ydre karton, på hætteglasset, på hætteglasadapteren og på den fyldte sprøjte.

Brug ikke udstyret hvis du har mistanke om, at det er forurenet. Tag i stedet en ny pakning i brug.

Smid ikke nogle af delene ud før du har afsluttet injektionen af den opblandede opløsning.

Udstyret er kun til engangsbrug.

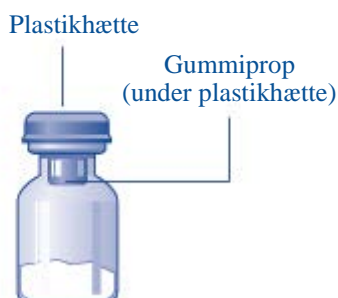
Indhold

Pakningen indeholder:

- 1 hætteglas med NovoSeven pulver
- 1 hætteglasadapter
- 1 fyldt sprøjte med solvens
- 1 stempelstang (placeret under sprøjten)

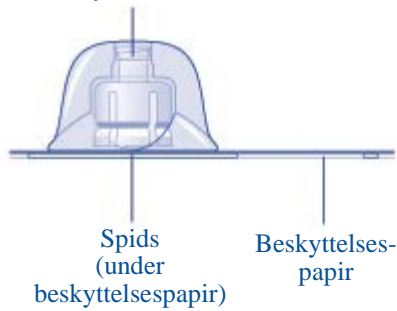
Oversigt

Hætteglas med NovoSeven pulver

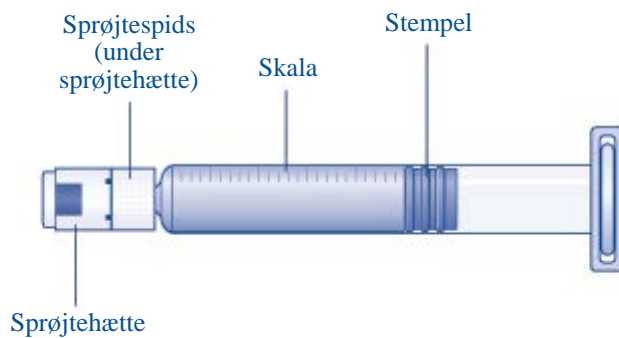


Hætteglasadapter

Beskyttelseshætte



Fyldt sprøjte med solvens

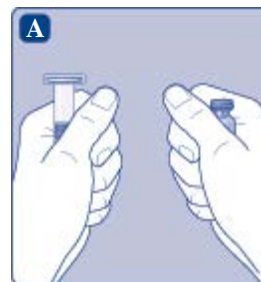





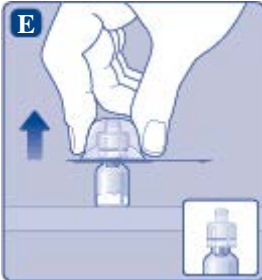
Stempelstang

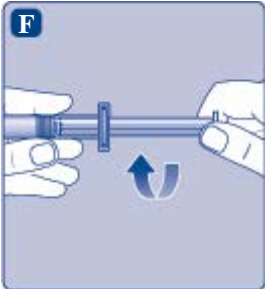






1. Klargøring af hætteglasset og sprøjten

- **Tag det antal NovoSeven pakninger, du behøver.**
- **Kontrollér udløbsdatoen.**
- **Kontrollér navn, styrke og farve** på pakningen for at sikre at den indeholder det rigtige produkt.
- **Vask dine hænder** og tør dem i et rent håndklæde eller lufttør dem.
- Tag hætteglasset, hætteglasadapteren og den fyldte sprøjte ud af kartonen. **Lad stempelstangen forblive urørt i kartonen.**
- **Hætteglasset og den fyldte sprøjte skal have stuetemperatur** (ikke over 37°C). Du kan gøre dette



<p>ved at holde dem i dine hænder, indtil de føles lige så varme som dine hænder.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Der må ikke benyttes andre metoder til at varme hætteglasset og den fyldte sprøjte. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Fjern plastikhætten fra hætteglasset. Brug ikke hætteglasset, hvis plastikhætten mangler eller sidder løst. • Tør gummiproppen på hætteglasset af med en steril alkoholserviet og lad den lufttørre i nogle sekunder før brug, for at sikre at den er så bakteriefri som muligt. • Rør ikke ved gummiproppen med dine fingre, da dette kan overføre bakterier. 	
<p>2. Påsæt hætteglasadaptoren</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fjern beskyttelsepapiret fra hætteglasadaptoren. <p>Brug ikke hætteglasadaptoren, hvis beskyttelsepapiret ikke er helt forsegleet eller er ødelagt.</p> <p>Fjern ikke beskyttelseshætten på hætteglasadaptoren med dine fingre. Hvis du rører spidsen af hætteglasadaptoren, kan det overføre bakterier fra dine fingre.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Placér hætteglasset på en flad og fast overflade. • Drej beskyttelseshætten på og klik hætteglasadaptoren fast på hætteglasset. <p>Fjern ikke hætteglasadaptoren fra hætteglasset, efter den er påsat.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Tryk let på beskyttelseshætten med tommel- og pegefingre som vist på figuren. <p>Fjern beskyttelseshætten fra hætteglasadaptoren.</p> <p>Løft ikke hætteglasadaptoren op fra hætteglasset, når du fjerner beskyttelseshætten.</p>	

<p>3. Påsæt stempelstangen og sprøjten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tag fat i stempelstangen ved den brede ende, og tag den ud af kartonen. Rør ikke ved siderne eller gevindet på stempelstangen. Hvis du rører ved siderne eller gevindet, kan det overføre bakterier fra dine fingre. <p>Sæt straks stempelstangen ind i sprøjten, ved at dreje den med uret ind i den fyldte sprøjte, indtil der mærkes modstand.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Fjern hættten fra sprøjten ved at bøje den ned, indtil perforeringen knækker. <p>Rør ikke ved sprøjtes spids. Hvis du rører ved sprøjtes spids, kan det overføre bakterier fra dine fingre.</p> <p>Brug ikke sprøjten, hvis hættten er løs eller mangler.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Skrue den fyldte sprøjte fast på hætteglasadaptoren, indtil der mærkes modstand. 	
<p>4. Opblanding af pulver med solvens</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hold den fyldte sprøjte en smule skråt med hætteglasset nedad. • Pres stempelstangen ned for at injicere al solvensen ind i hætteglasset. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Hold stempelstangen nede, mens hætteglasset hvirvles forsigtigt rundt, indtil alt pulveret er opløst. Ryst ikke hætteglasset, da dette vil medføre skumdannelse. • Tjek den opblandede injektionsvæske. Den skal være farveløs. Brug den ikke, hvis der er visuelle partikler eller misfarvning. Brug en ny pakning i stedet. 	

Brug det opblandede NovoSeven straks for at undgå infektioner.

Hvis du ikke kan bruge det straks, se punkt 5 *Opbevaring* på den anden side af indlægssedlen. Opbevar kun den opblandede injektionsvæske, hvis du har fået vejledning herom af din læge eller sygeplejerske.

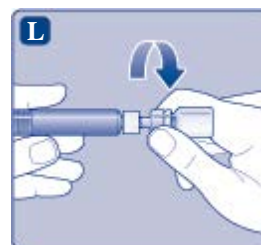
(I)

Hvis din dosis kræver mere end et hætteglas, gentages trinene **A** til **J** med yderligere hætteglas, fyldte sprøjter og hætteglasadaptere, indtil du når den nødvendige dosis.

- **Hold stempelstangen presset helt i bund.**
- **Vend sprøjten** med hætteglasset på hovedet.
- **Stop med at holde stempelstangen i bund og lad den trække sig tilbage** af sig selv, mens den opblandede injektionsvæske fylder sprøjten.
- **Træk stempelstangen en smule ned** for at trække den opblandede injektionsvæske ind i sprøjten.
- I tilfælde af, at du kun har brug for en del af den opblandede injektionsvæske, skal du bruge skalaen på sprøjten, for at se hvor meget af injektionsvæsken du trækker op, sådan som din læge eller sygeplejerske har instrueret.
- Injicér luften tilbage i hætteglasset, hvis der på noget tidspunkt er for meget luft i sprøjten.
- Med hætteglasset på hovedet **bankes der let på sprøjten**, for at lade eventuelle luftbobler stige til tops.
- **Pres forsigtigt på stempelstangen**, indtil alle luftbobler er væk.



- **Skru hætteglasadaptoren af hætteglasset.**
- **Rør ikke ved sprøjtes spids.** Hvis du rører ved sprøjtes spids, kan det overføre bakterier fra dine fingre.



Injektion af NovoSeven med fyldt sprøjte via forbindelser uden nål til intravenøse (i.v.) katetre.

Advarsel: Den fyldte sprøjte er lavet af glas og er designet til at kunne passe sammen med standard luer-lock forbindelser. Nogle forbindelser uden nål, der har en indvendig spids, passer ikke sammen med den fyldte sprøjte. Dette kan forhindre indgivelse af lægemidlet og/eller resultere i at forbindelsen uden nål beskadiges.

Følg vejledningen i brug af forbindelser uden nåle. For at indgivelse kan ske via en forbindelse uden nål, kan det være nødvendigt at trække den rekonstituerede opløsning op i en standard 10 ml steril luer-lock plastiksprøjte. Dette skal gøres umiddelbart efter trin J.

5. Injicér den opblandede opløsning

NovoSeven er nu klar til injektion i en vene.

- Injicér den opblandede injektionsvæske som instrueret af din læge eller sygeplejerske.
- Injicér langsomt over 2-5 minutter.

Injektion af opløsningen gennem et udstyr til central venøs adgang (CVAD), såsom et centralt venøst kateter eller en permanent port:

- Anvend en ren og bakteriefri (aseptisk) fremgangsmetode. Følg instruktionen i brug af din forbindelse og CVAD i samråd med din læge eller sygeplejerske.
- Injektion ind i et CVAD kræver muligvis en steril 10 ml plastiksprøjte til udtræk af den opblandede injektionsvæske.
- Hvis slangen til CVAD skal skylles igennem enten før eller efter injektion af NovoSeven, bruges 0,9 % natriumchlorid injektionsvæske, opløsning.

Bortskaffelse

- **Efter injektion kasseres** sprøjten med administrationssættet, hætteglasset med hætteglasadaptoren og ikke anvendt NovoSeven samt andet affald, som instrueret af din læge eller sygeplejerske.
- Smid ikke ud med husholdningsaffaldet.



Skil ikke udstyret fra hinanden før bortskaffelse.

Genbrug ikke udstyret.