

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoSeven 1 mg (50 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoSeven 2 mg (100 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoSeven 5 mg (250 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoSeven 8 mg (400 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

NovoSeven 1 mg (50 KNE)

A NovoSeven injekciós üvegenként 1 mg (50 KNE/injekciós üvegnek megfelelő) (aktivált) alfa-eptakog hatóanyag-tartalommal, por és oldószer oldatos injekcióhoz gyógyszerformában kerül forgalomba.

NovoSeven 2 mg (100 KNE)

A NovoSeven injekciós üvegenként 2 mg (100 KNE/injekciós üvegnek megfelelő) (aktivált) alfa-eptakog hatóanyag-tartalommal, por és oldószer oldatos injekcióhoz gyógyszerformában kerül forgalomba.

NovoSeven 5 mg (250 KNE)

A NovoSeven injekciós üvegenként 5 mg (250 KNE/injekciós üvegnek megfelelő) (aktivált) alfa-eptakog hatóanyag-tartalommal, por és oldószer oldatos injekcióhoz gyógyszerformában kerül forgalomba.

NovoSeven 8 mg (400 KNE)

A NovoSeven injekciós üvegenként 8 mg (400 KNE/injekciós üvegnek megfelelő) (aktivált) alfa-eptakog hatóanyag-tartalommal, por és oldószer oldatos injekcióhoz gyógyszerformában kerül forgalomba.

1 KNE = 1000 NE (Nemzetközi Egység).

Az (aktivált) alfa-eptakog 50 000 Dalton molekulatömegű rekombináns VIIa alvadási faktor (rFVIIa), amelyet újszülött hörcsög vesesejtekből (BHK cells) rekombináns DNS technológiával állítanak elő.

Az oldószerrel feloldva a gyógyszer 1 mg/ml (aktivált) alfa-eptakog hatóanyagot tartalmaz feloldás után.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Liofilizált fehér por. Oldószer: tiszta, színtelen oldat. Az elkészített oldat pH-értéke megközelítőleg 6,0.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A NovoSeven vérzéses epizódok kezelésére és az alábbi csoportokba tartozó betegek műtétje vagy invazív beavatkozásai esetén a vérzések megelőzésére javallott:

- örökletes hemofiliás betegek, akiknek 5 Bethesda Egység (BE) feletti inhibitor szintjük van a VIII-as vagy IX-es alvadási faktorokkal szemben,

- öröklötten hemofiliás betegek, akik várhatóan erős anamnesztikus választ adnak a VIII-as vagy IX-es faktor alkalmazására,
- szerzett hemofiliában szenvedő betegek,
- veleszületett VII-esfaktor-hiányban szenvedő betegek,
- Glanzmann-thrombastheniás betegek, ha a betegség thrombocyta transzfúzióra korábban vagy jelenleg refrakternek bizonyult, vagy abban az esetben, ha thrombocyták nem állnak azonnal rendelkezésre.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a hemofília és/vagy a vérképzőszervi betegségek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell megkezdeni.

Adagolás

Inhibitoros A vagy B típusú hemofília esetén, vagy azoknál akik várhatóan erős anamnesztikus választ adnak.

Adag

A NovoSeven injekciót a vérzéses epizód kezdete után a lehető leghamarabb be kell adni. A javasolt kezdő adag 90 mikrogramm/ttkg, intravénás bolus injekcióban alkalmazva.

A kezdeti NovoSeven adagot követően az injekciók ismételhetők. A kezelés időtartama és az egyes injekciók közötti időintervallum a vérzés súlyosságának és az alkalmazott invazív eljárásnak vagy műtétnek megfelelően módosul.

Gyermekek és serdülők

A jelenlegi klinikai tapasztalat nem indokolja, hogy általában különbséget tegyenek az adagolásban a gyermekek és a felnőttek között, jóllehet, a gyermekek esetén a clearance magasabb, mint felnőtteknél. Emiatt gyermekeknél és serdülőknél hasonló plazmakoncentráció eléréséhez magasabb rekombináns aktivált VII-es faktor adag válhat szükségessé, mint felnőtteknél (lásd 5.2 pont).

Az adagolás gyakorisága

Kezdetben 2-3 óra, amíg sikerül a véralvadást rendezni.

Ha a kezelés folytatására van szükség, akkor az eredményes vérzéscsillapítás után az adagolási időköz fokozatosan 4, 6, 8 vagy 12 órára növelhető, ameddig a kezelést indokoltnak tartják.

Enyhe – közepesen súlyos vérzéses epizódok (beleértve az otthoni kezelést)

A korai beavatkozás enyhe, közepes fokú ízületi, izom ill. mucocutan vérzések kezelésekor hatékonyan bizonyult. Két adagolási mód ajánlható:

- 1) Két-három 90 mikrogramm/ttkg injekció adható három óránként.
Ha a kezelés folytatása szükséges, további egy 90 mikrogramm/ttkg adag adható.
- 2) Egyszeri 270 mikrogramm/ttkg injekció.

Az otthoni kezelés időtartama nem haladhatja meg a 24 órát.

Csak a hemofília terápiás központtal történt konzultáció után mérlegelhető az otthoni kezelés folytatása.

Nincs klinikai tapasztalat egyszeri 270 mikrogramm/ttkg adag időseknél történő alkalmazásával kapcsolatban.

Súlyos vérzéses epizódok

90 mikrogramm kezdő adag ajánlott testtömegkilogrammonként, ami beadható a beteg gondozását általában is végző kórházba történő szállítása közben. A további adag a vérzés fajtájától és súlyosságától függ. Az adagolást kezdetben kétóránként kell végezni, amíg klinikai javulás nem figyelhető meg. Ha további kezelésre van szükség, akkor az adagolási időköz ezután 3 órára növelhető, egy-két napon át. Ezt követően az adagolási időközt fokozatosan 4, 6, 8 vagy 12 órára lehet

növelni, amíg a kezelést indokoltnak ítélik meg. Nagyobb vérzéses epizód 2-3 hétig kezelhető, de – amennyiben klinikailag indokolt – ennél tovább is meghosszabbítható.

Invazív beavatkozás/műtét

Közvetlenül a beavatkozás előtt testtömegkilogrammonként 90 mikrogramm kezdő adagot kell beadni. Az adagot 2 óra múlva, majd az első 24-48 órában – a beavatkozás jellegétől és a beteg klinikai állapotától függően – 2-3 óránként meg kell ismételni. Nagy műtét esetén az adagolást 2-4 órás időközökben 6-7 napig kell folytatni. Ezután az adagolási időköz 6-8 órára növekedhet a kezelés következő két hetében.

A nagy műtéten átesett betegeket 2-3 hétig is lehet kezelni, amíg a gyógyulás be nem következik.

Szerzett hemofília

Adagolás és adagolási gyakoriság

A NovoSeven injekciót a vérzéses epizód kezdete után minél előbb be kell adni. A javasolt kezdő adag 90 mikrogramm/ttkg, intravénás bolus injekcióként. A NovoSeven kezdeti adagját követően szükség esetén további adagok adhatók. A kezelés időtartama és az injekciók között eltelt idő a vérzés, az invazív eljárás vagy a sebészeti műtét súlyossága szerint változik.

A kezdeti adag utáni szünet 2-3 óra kell legyen. A haemostasis elérésekor az adagok között eltelt idő folyamatosan növelhető 4, 6, 8 vagy 12 órára egészen addig, amíg a kezelést indokoltnak tartják.

VII-esfaktor-hiány

Adag, adagolási tartomány és adagolási időköz

Műtetre vagy invazív beavatkozásra kerülő betegek vérzéses epizódjainak kezelésére és a vérzés megelőzésére az ajánlott adagolási tartomány felnőtteknél és gyermekeknél 15-30 mikrogramm testtömegkilogrammonként 4-6 óránként a haemostasis eléréséig. Az adagot és az adagolási időközt személyre szabottan kell meghatározni.

Gyermekek és serdülők

Súlyos klinikai fenotípussal rendelkező, 12 évesnél fiatalabb gyermekek hosszú távú profilaxisával kapcsolatban kevés tapasztalat gyűlt össze (lásd 5.1 pont).

A profilaxisként alkalmazott adagot és az adagolási időközt a klinikai válasz alapján és személyre szabottan kell meghatározni.

Glanzmann-thrombasthenia

Adag, adagolási tartomány és adagolási időköz

Műtetre vagy invazív beavatkozásra kerülő betegek vérzéses epizódjainak kezelésére és vérzés megelőzésre az ajánlott adag 90 mikrogramm (80-120 mikrogramm tartományban) testtömegkilogrammonként, 2 (1,5-2,5 óra) óránként. A hatásos haemostasis biztosítására legalább 3 adagot kell adni. A bolus injekció az ajánlott alkalmazási mód, mert folyamatos infúzió esetén hatástalanság léphet fel.

Nem refrakter betegnél a vérelemekék jelentik a Glanzmann-thrombasthenia első vonalbeli kezelését.

Az alkalmazás módja

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban. Az oldatot 2-5 perc alatt beadva intravénás bolus injekcióként alkalmazza.

A kezelés monitorozása – laboratóriumi vizsgálatok

A NovoSeven injekcióval történő kezelést nem kell monitorozni. A vérzés súlyossága és a NovoSeven adagolásra adott klinikai válasz függvényében kell adagolni.

A rekombináns aktivált VII-es faktor alkalmazása után a prothrombin idő (PT) és az aktivált parciális thromboplastin idő (aPTT) rövidül, de nem találtak korrelációt a PT és az aPTT és a rekombináns aktivált VII-es faktor klinikai hatékonysága között.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával vagy az egér, hörcsög vagy szarvasmarha fehérjével szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az olyan kóros állapotokban, ahol a szöveti faktor a normálisnak tekintett mértéknél jobban expresszálódik, a NovoSeven injekcióval történő kezelés kapcsán thrombosis kialakulásának, illetve disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC) előidézésének a veszélye állhat fenn.

Ilyen állapot lehet, pl. az előrehaladott atherosclerosis, a zúzódással járó sérülés, a szepszis vagy a DIC. A thromboemboliás szövődmények kockázata miatt körültekintésre van szükség, ha a NovoSeven injekciót olyan betegeknek adják, akik anamnézisében koszorúér betegség szerepel, májbetegség, posztoperatív állapotban vannak, újszülöttek vagy akiknél a thromboemboliás jelenség vagy a disszeminált intravasculáris coagulatio kockázata áll fenn. Ezen helyzetek mindegyikében a NovoSeven injekcióval történő kezelés lehetséges előnyét mérlegelni kell a fenti szövődmények kockázatával szemben.

Mivel a rekombináns VIIa alvadási faktor NovoSeven nyomokban tartalmazhat egér IgG-t, szarvasmarha IgG-t és szövettenyészetből visszamaradt egyéb fehérjéket (hörcsög és szarvasmarha szérumfehérjék), ezért fennáll annak a csekély lehetősége, hogy a készítménnyel kezelt betegeknél túlérzékenység alakulhat ki e fehérjék iránt. Ilyen esetben fontolóra kell venni az i.v. antihisztamin-kezelés megkezdését.

Ha allergiás vagy anaphylaxiás-típusú reakció fordul elő, az alkalmazást azonnal meg kell szakítani. Sokk estén, a sokk kezelésére vonatkozó szabályos orvosi kezelést kell alkalmazni. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók korai jeleiről. A beteget figyelmeztetni kell rá, hogy ilyen tünetek jelentkezése esetén azonnal szakítsa meg a kezelést és lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.

Súlyos vérzések esetén a készítményt lehetőleg a VIII-as, illetve IX-es faktor inhibitorral rendelkező hemofiliás betegek kezelésében járatos kórházakban, vagy ha erre nincs mód, akkor a hemofília kezelésére szakosodott orvossal szorosán együttműködve kell alkalmazni.

Ha a vérzést nem sikerül megfékezni, kötelező a kórházi ápolás. A beteg ill. gondozója az első adandó alkalommal tájékoztassa a kezelőorvost, ill. a beteg felügyeletét ellátó kórházat a NovoSeven minden egyes alkalmazásáról.

A VII-esfaktor-hiányos betegeknél a NovoSeven alkalmazása előtt és után a prothrombin időt és a VII-es faktor koagulációs aktivitást monitorozni kell. Amennyiben a VIIa faktor aktivitása nem éri el a kívánt szintet vagy az ajánlott adagokkal a vérzés nem kontrollálható, antitest-képződés valószínűsíthető, ezért antitest analízist kell végezni. Sebészeti beavatkozás során NovoSeven injekciót kapó VII-esfaktor-hiányos betegeknél thrombosis jelentettek, de a VII-esfaktor-hiányos betegek NovoSeven injekcióval történő kezelésével kapcsolatos thrombosis kockázat mértéke nem ismert (lásd 5.1 pont).

Nátriumtartalom

A készítmény injekciónként kevesebb, mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének javítása érdekében a beadott készítmény nevét és gyártási tételének számát egyértelműen fel kell jegyezni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A NovoSeven és az alvadási faktor koncentrátumok közötti lehetséges kölcsönhatás kockázata nem ismeretes. Az aktivált vagy nem aktivált prothrombin komplex koncentrátumok egyidejű alkalmazását kerülni kell.

Beszámoltak arról, hogy a fibrinolízis-gátlók csökkentik a hemofiliás betegek műtéti vérvesztését, különösen az ortopédiai műtéteknél, illetve a magas fibrinolitikus aktivitással rendelkező területeken, mint a szájüreg, végzett műtéteknél. A fibrinolízis-gátlók és a rekombináns aktivált VII-es faktor egyidejű alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatok korlátozottak.

Egy nem klinikai vizsgálat alapján (lásd 5.3 pont) a rekombináns aktivált VII-es faktor és a rekombináns XIII-as faktor együttes alkalmazása nem ajánlott. A rekombináns aktivált VII-es faktor és a rekombináns XIII-as faktor közötti gyógyszerkölsönhatásra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre klinikai adatok.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Elővigyázatossági intézkedésként jobb kerülni a NovoSeven alkalmazását terhesség alatt. A rendelkezésre álló, korlátozott számú – a jóváhagyott indikációkban történő alkalmazásból származó – adat nem utal az rFVIIa terhességre vagy a magzatra/újszülöttre gyakorolt káros hatására. A mai napig nincs egyéb releváns epidemiológiai adat. Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont).

Szoptatás

Nem ismeretes, hogy az rFVIIa kiválasztódik-e az anyatejbe. Állatokon nem vizsgálták az rFVIIa tejbe történő kiválasztását. A szoptatás folytatásáról/abbahagyásáról, ill. a NovoSeven injekcióval történő kezelés folytatásáról/megszakításáról meghozandó döntésnél figyelembe kell venni a szoptatásnak a gyermekre és a NovoSeven injekcióval végzett terápiának az anyára gyakorolt kedvező hatásait.

Termékenység

A nem klinikai vizsgálatokból származó, valamint a forgalomba hozatalt követően gyűjtött adatok nem utaltak arra, hogy a rekombináns aktivált VII-es faktor káros hatással van a férfi vagy a női termékenységre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett, gyógyszer mellékhatások: csökkent terápiás válasz, láz, bőrkiütés, vénás thromboemboliás események, pruritus és urticaria. Ezek a mellékhatások nem gyakoriak ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az 1. táblázat a klinikai vizsgálatok során és a spontán (forgalomba hozatal után) jelentett mellékhatásokat sorolja fel. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerültek felsorolásra. Azok a gyógyszer mellékhatások, amelyeket csak a forgalomba hozatal után jelentettek (azaz nem klinikai vizsgálatokból származnak), „nem ismert” gyakorisággal szerepelnek.

Az A és B típusú hemofiliában, szerzett hemofiliában, VII-esfaktor-hiányban vagy Glanzmann-thrombastheniában szenvedő 484 beteggel (4297 kezelési epizóddal) végzett klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a gyógyszer mellékhatások gyakoriak ($\geq 1/100 - < 1/10$). Mivel a klinikai vizsgálatokban az összes kezelési epizód kevesebb mint 10 000 volt, a gyógyszer mellékhatások hozzárendelhető legalacsonyabb lehetséges gyakorisága ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)

A leggyakrabban előforduló gyógyszer mellékhatások a láz és a bőrkiütés (nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)), és a legsúlyosabb gyógyszer mellékhatások a thromboemboliás események. Az alábbi táblázat mind a súlyos, mind a nem súlyos gyógyszer mellékhatások előfordulási gyakoriságait szervrendszerek szerint sorolja fel.

1. táblázat A klinikai vizsgálatok során és a spontán (forgalomba hozatal után) jelentett mellékhatások

MedDRA szerinti szervrendszer	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	Gyakorisága nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		<ul style="list-style-type: none">– Disszeminált intravasculáris coagulatio (lásd 4.4 pont).– Ezzel összefüggő laboratóriumi eredmények, beleértve az emelkedett D-dimer- és csökkent AT-szintet (lásd 4.4 pont).– Coagulopathia.	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		<ul style="list-style-type: none">– Nausea.	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	<ul style="list-style-type: none">– Csökkent terápiás válasz*.– Pyrexia.	<ul style="list-style-type: none">– Reakció az injekció beadásának helyén, beleértve a beadás helyén jelentkező fájdalmat is.	
Immunrendszeri betegségek és tünetek		<ul style="list-style-type: none">– Túlérzékenység (lásd 4.3 és 4.4 pont).	<ul style="list-style-type: none">– Anaphylaxiás reakció.
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		<ul style="list-style-type: none">– A fibrin bomlástermékeinek felszaporodása.– A glutamát-piruvát-transzamináz- (GPT), az alkalikus-foszfátáz-, a laktát-dehidrogenáz- és a prothrombinszint emelkedése.	
Idegrendszeri betegségek és tünetek		<ul style="list-style-type: none">– Fejfájás.	

MedDRA szerinti szervrendszer	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	Gyakorisága nem ismert
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	<ul style="list-style-type: none"> – Bőrkiütés (beleértve az allergiás dermatitist és az erythemás bőrkiütést is). – Pruritus és urticaria. 		<ul style="list-style-type: none"> – Kipirulás. – Angiooedema.
Érbetegségek és tünetek	<ul style="list-style-type: none"> – Vénás thromboemboliás események (mélyvénás thrombosis, thrombosis az iv. beadás helyén, tüdőembólia, a máj thromboemboliás eseményei, beleértve a vena portae thrombosisát is, vesevéna thrombosis, thrombophlebitis, felületes thrombophlebitis és intestinalis ischaemia). 	<ul style="list-style-type: none"> – Artériás thromboemboliás események (myocardialis infarctus, agyi infarctus, agyi ischaemia, agyi artéria elzáródása, cerebrovascularis történés, veseartéria thrombosisa, perifériás ischaemia, perifériás artériás thrombosis és intestinalis ischaemia). – Angina pectoris 	<ul style="list-style-type: none"> – Intracardialis thrombus

* Hatástalanságot (csökkent terápiás választ) jelentettek. Fontos, hogy a NovoSeven alkalmazott dózisa megfeleljen a 4.2 pontban szereplő, ajánlott dózishoz.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Inhibitoros antitest-képződés

A forgalomba hozatal után szerzett tapasztalatok szerint, nem jelentettek a NovoSeven vagy a VII-es faktor elleni inhibitoros antitesteket A vagy B típusú hemofiliás betegek esetén. NovoSeven ellenes antitestek kialakulását jelentették a veleszületett VII-esfaktor-hiányban szenvedő betegek forgalomba hozatal utáni obszervációs nyilvántartásába.

A VII-esfaktor-hiányban szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok során a NovoSeven injekcióval és a VII-es faktoralal szembeni antitest-képződés az egyetlen jelentett gyógyszer mellékhatás (gyakoriság: gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)). Néhány esetben az antitestek *in vitro* inhibitoros hatást mutattak. Jelen voltak olyan kockázati tényezők, amelyek az antitest-képződéshez hozzájárulhattak, köztük: korábbi humán plazmával és/vagy plazma eredetű VII-es faktoralal történő kezelés, súlyos FVII gén mutáció és a NovoSeven túladozása. A NovoSeven injekcióval kezelt VII-esfaktor-hiányban szenvedő betegeknél a VII-es faktor antitesteket monitorozni kell (lásd 4.4 pont).

Thromboemboliás események – artériás és vénás

Amennyiben a NovoSeven injekciót a jóváhagyott indikációtól eltérő indikációban alkalmazzák, az artériás thromboemboliás események gyakoriak ($\geq 1/100 - < 1/10$). A jelenleg jóváhagyott indikációtól eltérő, különböző klinikai helyzetekben – melyek mindegyike különböző betegkarakterisztikával és ennél fogva különböző, azt megalapozó kockázati profillal rendelkező – végzett placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok összegyűjtött adatainak metaanalízise azt mutatta, hogy az artériás thromboemboliás eseményeknek (lásd táblázat: Érbetegségek és tünetek) magasabb a kockázata (5,6% a NovoSeven injekcióval és 3,0% a placebóval kezelt betegek esetén).

A jóváhagyott indikációtól eltérő alkalmazás esetén a NovoSeven biztonságosságát és hatásosságát nem igazolták, ezért a jóváhagyott indikáción túl a NovoSeven nem alkalmazható.

A thromboemboliás események szívmeálláshoz vezethetnek.

Egyéb különleges betegcsoportok

Szerzett hemofiliában szenvedő betegek

Hatvanegy, szerzett hemofiliában szenvedő betegen végzett klinikai vizsgálatok 100 kezelési epizódja azt mutatta, hogy bizonyos gyógyszer mellékhatásokat gyakrabban jelentettek (a kezelési epizódok 1%-a): artériás thromboemboliás események (agyi artéria elzáródása, cerebrovascularis történés), vénás thromboemboliás események (tüdőembólia és mélyvénás thrombosis), angina pectoris, émelygés, láz, erythemás bőrkiütés és a fibrin degradációs termékek emelkedett szintjének laboratóriumi vizsgálata.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban a NovoSeven dóziskorlátozó toxicitását nem vizsgálták.

Tizenhat év alatt négy hemofiliás betegnél történt túlادagolást jelentettek. A túlادagolással kapcsolatban jelentett egyetlen szövódmény a vérnyomás enyhe, átmeneti emelkedése volt egy 16 éves beteg esetében, aki 5,5 mg helyett 24 mg rekombináns aktivált VII-es faktort kapott.

Szerzett hemofiliában szenvedő vagy Glanzmann-thrombastheniás betegekkel kapcsolatban nem jelentettek túlادagolási esetet.

A VII-esfaktor-hiányban szenvedő betegeknek, akiknél az ajánlott adag 15 – 30 mikrogramm/kg rekombináns aktivált VII-es faktor, egy túlادagolási esemény egy thrombosisos esemény (nyakszirti stroke) kialakulásával járt együtt egy olyan, idős (80 év feletti) férfibeteg esetén, akit a javasolt adag 10 – 20-szorosával kezeltek. Továbbá egy VII-esfaktor-hiányban szenvedő betegnél történt túlادagolás a NovoSeven és VII-es faktor elleni antitestek kialakulásával járt.

Az adagolási rendet azért nem szabad szándékosan a javasolt adag fölé emelni, mert nem áll rendelkezésre információ az esetlegesen felmerülő további kockázatokról.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Véralvadási faktorok, ATC kód: B02BD08

Hatásmechanizmus

A NovoSeven aktivált rekombináns VII-es alvadási faktort tartalmaz. A hatásmechanizmus magába foglalja a VIIa faktor kötődését a szabaddá vált szöveti faktorhoz. Ez a komplex aktiválja a IX-es faktort IXa-vá és a X-es faktort Xa-vá, amely a prothrombin kis mennyiségének thrombinná történő átalakulásához vezet. A thrombin a sérülés helyén a vérlemezkék, az V-ös és a VIII-as faktor aktiválásához és a fibrinogen fibrinné történő átalakulásával vércsillapító alvadék kialakulásához vezet. A NovoSeven farmakológiai dózisa a X-es faktort közvetlenül az aktivált vérlemezkék felszínén, a sérülés helyén lokalizáltan, a szöveti faktortól függetlenül aktiválja. Ez a prothrombin szöveti faktortól független nagy mennyiségű thrombinná alakulását eredményezi.

Farmakodinámiás hatások

A VIIa faktor farmakodinámiás hatása a Xa faktor, a thrombin és a fibrin fokozott helyi képződését váltja ki.

A meglévő betegségek miatt DIC-re predispónált betegek esetén a koagulációs rendszer szisztémás aktiválásának elméleti kockázata nem zárható ki teljesen.

A veleszületett VII-esfaktor-hiányban szenvedő betegek egyik obszervációs nyilvántartásában (F7HAEM-3578) súlyos klinikai fenotípussal rendelkező és VII-esfaktor-hiányban szenvedő 22 (12 éves kor alatti) gyermeknél a vérzés megelőzésére hosszú távon alkalmazott dózis mediánja 30 mikrogramm/kg volt (tartomány 17 mikrogramm/kg-tól 200 mikrogramm/kg-ig; a leggyakrabban alkalmazott dózis 10 beteggel 30 mikrogramm/kg volt), miközben az adagolási gyakoriság medián értéke heti 3 dózissal adódott (tartomány 1-től 7-ig; a leggyakrabban jelentett adagolási gyakoriság a heti 3 volt, 13 betegnél).

Ugyanebben a nyilvántartásban 91 sebészeti beteg közül 3-nál észleltek thromboemoliás eseményeket.

Egy obszervációs nyilvántartásban (F7HAEM-3521) 133 NovoSeven injekcióval kezelt Glanzmann-thrombasteniás beteg szerepelt. 333 vérzéses epizód kezelésekor az infúzióként alkalmazott dózis mediánja 90 mikrogramm/kg volt (tartomány: 28 mikrogramm/kg – 450 mikrogramm/kg). A NovoSeven injekciót 157 sebészeti eljárásnál alkalmazták, a dózis mediánja 92 mikrogramm/kg volt (legfeljebb 270 mikrogramm/kg). Az önmagában vagy antifibrinolitikus és/vagy thrombocytakészítménnyel együtt végzett NovoSeven injekcióval történő kezelést a definíció szerint akkor tekintették hatásosnak, ha a vérzés legalább 6 óra hosszat megszűnt. A thrombocyta-transzfúzióra refrakter betegeknél a hatásosság aránya 81%, míg a nem refrakter betegeknél 82% volt. A thrombocytákkal szembeni antitestek jelenléte szempontjából pozitív eredménnyel rendelkező betegeknél a hatásosság aránya 77%, míg a negatív eredménnyel rendelkezőknél 85% volt. A pozitív státusz bármely beadás alkalmával legalább egy pozitív vizsgálati eredményt jelez.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges alanyok

Eloszlás, elimináció és linearitás

A rekombináns aktivált VII-es faktor farmakokinetikáját FVII véralvadási vizsgálattal, dóziseszkalációs vizsgálatban 35 egészséges kaukázusi és japán önkéntesen vizsgálták. A betegeket nem és etnikai csoport szerint csoportosították és testtömegkilogrammonként 40, 80 és 160 µg hatóanyagot (mindenki 3 adagot) és/vagy placebót kaptak. A farmakokinetika hasonló volt az eltérő nemi és etnikai csoportokban.

Egyensúlyi állapotban az átlagos eloszlási térfogat 130 és 165 ml/kg között, a clearance 33,3 és 37,2 ml/h×kg között mozgott.

Az átlagos terminális felezési idő 3,9 és 6,0 óra között változott.

A farmakokinetikai tulajdonságok dózisarányosságot igazoltak.

Inhibitoros A és B típusú hemofília

Eloszlás, elimináció és linearitás

A rekombináns aktivált VII-es faktor farmakokinetikai tulajdonságait FVIIa véralvadási vizsgálattal 12, 2 – 12 éves gyermekeken és 5 nem vérzéses állapotban lévő felnőtt betegen vizsgálták.

Dinamikus egyensúlyi állapotban az átlagos eloszlási térfogat gyermekeknél 196 ml/kg, míg felnőtteknél 159 ml/kg volt.

Az átlagos clearance gyermekeknél megközelítőleg 50%-kal magasabb volt, mint felnőtteknél (78 vs. 53 ml/h×kg), míg a terminális felezési idő 2,3 óra lett mindkét csoportban. Úgy tűnik, hogy a clearance életkorfüggő, ezért fiatalabb betegek esetén ez az érték több mint 50%-kal magasabb lehet. Gyermekeknél a vizsgált testtömegkilogrammonkénti 90 µg és 180 µg dózistartományban dózisarányosságot igazoltak, ami összhangban van az alacsonyabb (17,5 – 70 µg/ttkg rFVIIa) adagoknál tapasztalt korábbi eredményekkel.

VII-esfaktor-hiány

Eloszlás és elimináció

A testtömegkilogrammonkénti 15 és 30 µg rekombináns aktivált VII-es faktor egyszeri adag farmakokinetikája nem mutatott szignifikáns különbséget a két dózis között az adagtól független paraméterek tekintetében:

Megoszlási térfogat az egyensúlyi állapotban (280-290 ml/kg), felezési idő (2,82-3,11 óra), teljes test clearance (70,8-79,1 ml/h×kg) és átlagos tartózkodási idő (3,75-3,80 óra).

A plazmából való visszanyerés *in vivo* átlagértéke megközelítőleg 20% volt.

Glanzmann-thrombasthenia

Glanzmann-thrombastheniás betegeknél nem vizsgálták a NovoSeven farmakokinetikáját, de várható, hogy az A és B típusú hemofiliás betegeknél tapasztalhatóhoz hasonló.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A preklinikai biztonságossági program valamennyi eredménye a rekombináns aktivált VII-es faktor farmakológiai hatásával volt kapcsolatos.

A rekombináns XIII-as faktorról és a rekombináns aktivált VII-es faktorról végzett kombinációs kezelés potenciális szinergista hatása egy speciális, cardiovascularis betegségben szenvedő közönséges makákó modellben a farmakológiai hatás fokozódását (thrombosis és halál) eredményezte alacsonyabb dózis mellett, mint a két hatóanyag külön-külön történő adása esetén.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Nátrium-klorid

Kalcium-klorid-dihidrát

Glicilglicin

Poliszorbát 80

Mannit

Szacharóz

Metionin

Sósav (a pH beállításához)

Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

Oldószer

Hisztidin

Sósav (a pH beállításához)

Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

A NovoSeven injekciót nem szabad infúziós oldatokkal keverni, illetve cseppinfúzióban adni.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A bontatlan készítmény felhasználhatósági időtartama legfeljebb 25°C-on történő tárolás esetén 3 év.

Injekciós üvegben

Feloldás után az injekció 25°C-on 6 órán át és 5°C-on 24 órán át fizikailag és kémiailag bizonyítottan stabil.

Mikrobiológiai szempontból a készítmény rögtön felhasználható. Amennyiben nem használják fel azonnal, akkor a tárolási körülmények és a felhasználásig tartó tárolás időtartama a felhasználó felelőssége, és a 2°C és 8°C közötti tárolás ne tartson 24 óránál tovább, kivéve, ha a feloldás ellenőrzött és validáltan aszeptikus körülmények között történt. Az elkészített oldatot az injekciós üvegben kell tárolni.

Fecskendőben (50 ml-es polipropilén fecskendőben), kizárólag kórházi körülmények között.

A feloldást megfelelően képzett személyzetnek kell elvégeznie, ellenőrzött és validáltan aszeptikus körülmények között. Ilyen körülmények között, 50 ml-es (polipropilén) fecskendőben történő tárolás esetén, az injekció 25°C-on 24 órán át fizikailag és kémiailag bizonyítottan stabil. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználást megelőző körülmények biztosítása a felhasználó felelőssége, és a feloldást követő tárolás időtartama nem lépheti át a fentiekben meghatározott időtartamot.

6.4 Különleges tárolási előírások

- A por és az oldószer legfeljebb 25°C-on tárolandó.
- A por és az oldószer fénytől védve tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- A feloldott gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszérése

A NovoSeven oldószerét előretöltött fecskendőben mellékeltek. Nem feltétlenül mindegyik kiszérés kerül kereskedelmi forgalomba.

A NovoSeven 1 mg (50 KNE)/NovoSeven 2 mg (100 KNE) kiszérés tartalma

- 1, fehér port tartalmazó (2 ml-es) injekciós üveg oldatos injekcióhoz,
- 1, oldószert tartalmazó (3 ml-es) előretöltött fecskendő a feloldáshoz,
- 1 dugattyúszár,
- 1 injekciós üveg-adapter, beépített 25 mikrométer pórusméretű részecskeszűrővel.

A NovoSeven 5 mg (250 KNE)/NovoSeven 8 mg (400 KNE) kiszérés tartalma

- 1, fehér port tartalmazó (12 ml-es) injekciós üveg oldatos injekcióhoz,
- 1, oldószert tartalmazó (10 ml-es) előretöltött fecskendő a feloldáshoz,
- 1 dugattyúszár,
- 1 injekciós üveg-adapter, beépített 25 mikrométer pórusméretű részecskeszűrővel.

Injekciós üveg: I. típusú injekciós üveg, melyet klórbutil gumidugóval, alumínium kupakkal zártak le. A lezárt injekciós üveget polipropilén biztonsági záras, lepattintható védőkupakkal látták el.

Előretöltött fecskendő: I. típusú üveghenger polipropilén hátsó zárassal és brómbutil alumínium gumidugattyúval lezárva. A fecskendő kupakját brómbutil gumi és polipropilén biztonsági zár alkotja.

Dugattyúszár: polipropilénből készült.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A NovoSeven oldószerét előretöltött fecskendőben mellékeltek. Nem feltétlenül mindegyik kiszérés kerül kereskedelmi forgalomba. A használati utasítás az alábbiakban található.

Por injekciós üvegekben és oldószer előretöltött fecskendőben.

Mindig aseptikus körülmények között kell eljárni.

Feloldás

- A NovoSeven port és az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő szobahőmérsékletű legyen a feloldás megkezdése előtt. Távolítsa el a műanyag kupakot az injekciós üvegről. Ha a kupak laza vagy hiányzik, akkor ne használja fel az injekciós üveget. Egy steril alkoholos törlővel törölje meg az injekciós üveg gumidugóját, és a felhasználás előtt néhány másodpercig hagyja száradni. A törlés után ne érintse meg a gumidugót.
- Távolítsa el a védőlapot az injekciós üveg-adapterről. Ne vegye ki az injekciós üveg-adaptert a védőkupakból. Ha a védőlap nem zár teljesen vagy sérült, ne használja fel az injekciós üveg-adaptert. Fordítsa meg a védőkupakot, és az injekciós üveg-adaptert pattintsa rá az injekciós üvegre. A hüvelyk- és a mutatóujjával finoman szorítsa meg a védőkupakot. Vegye le a védőkupakot az injekciós üveg-adapterről.
- Az óramutató járásával egyező irányba forgatva csavarja be a dugattyúszárat az előretöltött fecskendő belsejében lévő dugattyúba, amíg ellenállást nem érez. Vegye le a fecskendő kupakját az előretöltött fecskendőről oly módon, hogy addig hajlítja a fecskendő kupakját, amíg a perforáció át nem szakad. Ne érintse meg a fecskendőnek a fecskendő kupakja alatt lévő hegyét. Ha fecskendő kupakja laza vagy hiányzik, ne használja fel az előretöltött fecskendőt.
- Szorosan csavarja rá az előretöltött fecskendőt az injekciós üveg-adapterre, amíg ellenállást nem érez. Tartsa az előretöltött fecskendőt kissé megdöntve úgy, hogy az injekciós üveg legyen alul. A dugattyú benyomásával fecskendezze be az összes oldószert az injekciós üvegbe. Tartsa a dugattyúszárat benyomva, és óvatos csuklómozdulatokkal mozgassa körbe-körbe az injekciós üveget, amíg az összes por fel nem oldódik. Ne rázza az injekciós üveget, mert az habzást okoz.

Ha nagyobb adagra van szükség, ismétlje meg az eljárást tovább injekciós üvegekkel, előretöltött fecskendőkkel és injekciós üveg-adapterekkel.

Az elkészített NovoSeven oldat színtelen, és a beadás előtt meg kell nézni, hogy vannak-e benne szilárd részecskék vagy látható-e elszíneződés.

A NovoSeven injekciót az elkészítés után ajánlott azonnal felhasználni. A feloldott gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

Alkalmazás

- A dugattyúszárat tartsa teljesen benyomva. Fordítsa meg a fecskendőt az injekciós üveggel együtt. Ne nyomja tovább a dugattyúszárat, és hagyja, hogy az hátrafelé elmozduljon, miközben az elkészített oldat megtölti a fecskendőt. Húzza kissé hátra a dugattyúszárat, hogy az összekevert oldatot a fecskendőbe szívja.
- Mialatt az injekciós üveget még mindig felfelé tartja, finoman kocogtassa meg a fecskendőt, hogy a légbuborékok felemelkedjenek. Lassan nyomja be a dugattyúszárat, amíg az összes légbuborék el nem távozik.

Ha nincs szükség a teljes adagra, használja a fecskendőn lévő skálát, hogy lássa, mennyi összekevert oldatot szívott ki.

- Az injekciós üveggel együtt csavarja le az injekciós üveg-adaptert.

- A NovoSeven most beadásra kész. Keressen egy megfelelő szűrési pontot, és lassan, 2-5 perc alatt fecskendezze be a NovoSeven injekciót egy vénába anélkül, hogy közben a tűt kihúzná az injekció beadási helyéről.

Biztonságos helyre dobja ki az elhasznált anyagokat. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Kizárólag kórházi felhasználás esetén, az oldat összegyűjtése az injekciós üvegekből

In vitro vizsgálatokban, 50 ml-es (polipropilén) fecskendőben történő tárolás esetén, az injekció 25°C-on 24 órán át fizikailag és kémiailag stabilnak bizonyult. Igazolták a készítmény kompatibilitását egy 50 ml-es (polipropilén) fecskendőből, egy 2 m-es (polietilén) infúziós vezetékéből és egy, az infúziós rendszerbe bekötött, 5 mikrométer pórusméretű szűrőből álló rendszerrel.

Az oldat összegyűjtése az injekciós üvegekből (kizárólag kórházi alkalmazás esetén)

- Mindegyik lépést megfelelően képzett személyzetnek kell elvégeznie, ellenőrzöten és validáltan aszeptikus körülmények között.
- Amennyiben nem az előírásoknak megfelelően oldják fel, gyűjtik össze vagy használják fel, a felhasználásig eltelt időtartam és a felhasználást megelőző körülmények biztosítása a felhasználó felelőssége.
- Biztosítani kell az injekciósüveg-adapter használatát.
- Feljebb, a *Feloldás* alcím alatt leírtak szerint oldja fel a készítményt. Csavarja le az üres fecskendőt az injekciósüveg-adapterről, és gondoskodjon arról, hogy a feloldott készítményt tartalmazó injekciós üveghez injekciósüveg-adapter legyen csatlakoztatva.
- Ismétlje meg az eljárást a megfelelő számú további injekciós üvegekkel, előretöltött fecskendőkkel és injekciósüveg-adapterekkel.
- Szívjon körülbelül 5 ml steril levegőt az 50 ml-es (polipropilén) fecskendőbe. Szorosan csavarja rá a fecskendőt az injekciósüveg-adapterre, amíg ellenállást nem érez. Tartsa a fecskendőt kissé megdöntve úgy, hogy az injekciós üveg legyen alul. Finoman nyomja be a dugattyút, hogy egy kis levegőt fecskendezzen az injekciós üvegbe. Fordítsa meg a fecskendőt az injekciós üveggel együtt (az injekciós üveg legyen felül), és szívja ki az injekciós üveg tartalmát a fecskendőbe.
- Ismétlje meg a fenti eljárást a hátralévő többi feloldott készítményt tartalmazó injekciós üveggel is, hogy a fecskendőben elérje a kívánt térfogatot.
- Gondoskodni kell arról, hogy a beadáshoz rendelkezésre álljon egy, az infúziós rendszerbe bekötött 5 mikrométer pórusméretű szűrő. Gondoskodjon arról, hogy a fecskendő, az infúziós vezeték és az infúziós rendszerbe bekötött szűrő beadás előtti légtelenítése megtörténjen és a rendszer légmentes legyen.
- A fecskendő most kész arra, hogy egy – az 50 ml-es fecskendőt fogadni képes – CE jelzéssel ellátott infúziós pumpával a benne lévő megfelelő mennyiségű feloldott készítményt beadják.
- Az infúziós pumpát kizárólag az erre kiképzett kórházi személyzet kezelheti.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

NovoSeven 1 mg (50 KNE)
EU/1/96/006/008

NovoSeven 2 mg (100 KNE)
EU/1/96/006/009

NovoSeven 5 mg (250 KNE)
EU/1/96/006/010

NovoSeven 8 mg (400 KNE)
EU/1/96/006/011

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1996. február 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. február 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont.)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoSeven 1 mg
por és oldószer oldatos injekcióhoz
(aktivált) alfa-eptakog

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

(aktivált) alfa-eptakog 1 mg/injekciós üveg (50 KNE/injekciós üveg), 1 mg/ml feloldás után,

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, glicilglicin, poliszorbát 80, mannit, szacharóz, metionin, hisztidin, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

A doboz tartalma:

- 1, port tartalmazó injekciós üveg
- 1, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő, külön álló dugattyúszárral
- 1 injekciós üveg-adapter a feloldáshoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazásra. Egyszeri adag.
A feloldás után lehetőleg azonnal fel kell használni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!
Fénytől védve tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/96/006/008

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

novoseven 1 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Címke a port tartalmazó injekciós üvegre

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

NovoSeven 1 mg
injekcióhoz való por
(aktivált) alfa-eptakog
i.v.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Egyszeri adag, injekciósásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Címke az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőre

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Oldószer a NovoSeven injekcióhoz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoSeven 2 mg
por és oldószer oldatos injekcióhoz
(aktivált) alfa-eptakog

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

(aktivált) alfa-eptakog 2 mg/injekciós üveg (100 KNE/injekciós üveg), 1 mg/ml feloldás után,

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, glicilglicin, poliszorbát 80, mannit, szacharóz, metionin, hisztidin, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

A doboz tartalma:

- 1, port tartalmazó injekciós üveg
- 1, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő, külön álló dugattyúszárral
- 1 injekciós üveg-adapter a feloldáshoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazásra. Egyszeri adag.
A feloldás után lehetőleg azonnal fel kell használni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!
Fénytől védve tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/96/006/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

novoseven 2 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Címke a port tartalmazó injekciós üvegre

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

NovoSeven 2 mg
injekcióhoz való por
(aktivált) alfa-eptakog
i.v.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Egyszeri adag, injekciósásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Címke az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőre

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Oldószer a NovoSeven injekcióhoz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoSeven 5 mg
por és oldószer oldatos injekcióhoz
(aktivált) alfa-eptakog

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

(aktivált) alfa-eptakog 5 mg/injekciós üveg (250 KNE/injekciós üveg), 1 mg/ml feloldás után,

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, glicilglicin, poliszorbát 80, mannit, szacharóz, metionin, hisztidin, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

A doboz tartalma:

- 1, port tartalmazó injekciós üveg
- 1, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő, külön álló dugattyúszárral
- 1 injekciós üveg-adapter a feloldáshoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazásra. Egyszeri adag.
A feloldás után lehetőleg azonnal fel kell használni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!
Fénytől védve tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/96/006/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

novoseven 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Címke a port tartalmazó injekciós üvegre

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

NovoSeven 5 mg
injekcióhoz való por
(aktivált) alfa-eptakog
i.v.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Egyszeri adag, injekciósásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Címke az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőre

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Oldószer a NovoSeven injekcióhoz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

NovoSeven 8 mg
por és oldószer oldatos injekcióhoz
(aktivált) alfa-eptakog

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

(aktivált) alfa-eptakog 8 mg/injekciós üveg (400 KNE/injekciós üveg), 1 mg/ml feloldás után,

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, glicilglicin, poliszorbát 80, mannit, szacharóz, metionin, hisztidin, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

A doboz tartalma:

- 1, port tartalmazó injekciós üveg
- 1, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő, külön álló dugattyúszárral
- 1 injekciós üveg-adapter a feloldáshoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazásra. Egyszeri adag.
A feloldás után lehetőleg azonnal fel kell használni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!
Fénytől védve tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/96/006/011

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

novoseven 8 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Címke a port tartalmazó injekciós üvegre

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

NovoSeven 8 mg
injekcióhoz való por
(aktivált) alfa-eptakog
i.v.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Egyszeri adag, injekciósásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

8 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Címke az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőre

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Oldószer a NovoSeven injekcióhoz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

8 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

NovoSeven 1 mg (50 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoSeven 2 mg (100 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoSeven 5 mg (250 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz
NovoSeven 8 mg (400 KNE) por és oldószer oldatos injekcióhoz

(aktivált) alfa-eptakog

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt az injekciót, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a NovoSeven és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a NovoSeven alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a NovoSeven injekciót?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a NovoSeven injekciót tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

A hátoldalon: NovoSeven használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a NovoSeven és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A NovoSeven véralvadási faktor. Hatását a vérzés helyén, a véralvadás elősegítésével fejt ki, amikor a szervezet saját véralvadási faktorai nem működnek.

A NovoSeven injekciót a vérzések kezelésére és a műtéteket vagy egyéb fontos kezeléseket követő fokozott vérzések megelőzésére alkalmazzák. A NovoSeven injekcióval végzett korai kezelés csökkenti Önél a vérzés mennyiségét és időtartamát. Mindegyik vértípus esetén hatásos, beleértve az ízületi vérzéseket is. Ezáltal csökken a kórházban töltött idő és a munkából vagy az iskolából hiányzott napok száma.

Az emberek bizonyos csoportjai esetén alkalmazzák:

- Ha *öröklött hemofília*s, és rendes körülmények között nem reagál megfelelően a VIII-as vagy IX-es faktorról végzett kezelésre.
- Ha *szerezett hemofília*ban szenved.
- Ha *VII-esfaktor-hiánya* van.
- Ha *Glanzmann-trombaszténia*ja (egy vérképzőszervi betegsége) van, és állapota vérlémezke transzfúzióval nem kezelhető hatékonyan, vagy ha a vérlémezkek nem állnak azonnal rendelkezésre.

2. Tudnivalók a NovoSeven alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a NovoSeven injekciót

- Ha allergiás az alfa-eptakogra (a NovoSeven hatóanyaga) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha allergiás az egér, a hörcsög vagy a szarvasmarha fehérjére (mint pl. a tehéntejre).

- ▶ Ha ezek bármelyike igaz Önre, ne alkalmazza a NovoSeven injekciót. Forduljon kezelőorvosához.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A NovoSeven injekcióval történő kezelés megkezdése előtt feltétlenül tudassa kezelőorvosával,

- ha éppen átesett egy műtéten,
- ha a közelmúltban zúzódásos sérülést szenvedett,
- ha betegség miatt verőérszűkülete (ateroszklerózis) van,
- ha a vérrögképződés fokozott kockázata áll fenn Önnél (trombózis),
- ha súlyos májbetegsége van,
- ha súlyos vérmérgezésben szenved,
- ha hajlamos a *disszeminált intravaszkuláris koagulációra* (DIC, egy olyan betegség melynek során mindenütt vérrögök képződnek a véráramban) Önt gondosan monitorozni kell.

- ▶ Ha ezek közül az állapotok közül bármelyik érvényes Önre, az injekció alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Egyéb gyógyszerek és a NovoSeven

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ne alkalmazza a NovoSeven injekciót *protrombin komplex koncentrátummal* vagy rekombináns XIII-as faktorról egyidejűleg. A NovoSeven alkalmazása előtt beszélnie kell kezelőorvosával, ha VIII-as vagy IX-es faktort tartalmazó készítményt is alkalmaz.

A NovoSeven és a szintén vérzéscsillapításra való ún. *antifibrinolitikus gyógyszerek* (mint pl. az aminokapronsav vagy a tranexámsav) egyidejű alkalmazásával kapcsolatban kevés tapasztalat áll rendelkezésre. Beszélnie kell kezelőorvosával, mielőtt a NovoSeven injekciót ezekkel a gyógyszerekkel alkalmazná.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a NovoSeven alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A NovoSeven által a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre gyakorolt hatásra vonatkozóan nincsenek vizsgálatok. Mindamellettt nincs olyan egészségügyi ok, ami miatt azt feltételezhetnénk, hogy befolyásolná ezeket a képességeit.

A NovoSeven nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer injekciónként kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz, azaz lényegében „nátrium-mentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a NovoSeven injekciót?

A NovoSeven port a hozzávaló oldószerral fel kell oldani, és injekcióként egy visszérbe kell beadni. A részletes használati utasítást lásd a hátoldalon.

Milyen esetekben kezelje Önmagát?

A vérzés kezelését, amilyen hamar csak lehet, ideális esetben 2 órán belül, kezdje meg.

- Enyhe vagy közepesen súlyos vérzés esetén Önmagát kell kezelnie, amilyen hamar csak lehet, ideális esetben otthon.
- Súlyos vérzés esetén kezelőorvosához kell fordulnia. A súlyos vérzéseket rendszerint kórházban kezelik, és az első NovoSeven adagot beadhatja magának útközben odafelé.

24 óránál tovább ne kezelje magát anélkül, hogy kezelőorvosával egyeztetne:

- A NovoSeven minden egyes használata után a lehető leghamarabb értesítse kezelőorvosát vagy a kórházat.
- Ha a vérzés nem áll el 24 órán belül, azonnal értesítse kezelőorvosát. Rendszerint kórházi ellátásra lesz szüksége.

Adag

Az első adagot a vérzés kezdetét követően a lehető leghamarabb be kell adni. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy mikor alkalmazza az injekciót és azt, hogy meddig használja.

Az adagot az orvosa határozza meg, az Ön testsúlyának, állapotának és a vérzés típusának megfelelően.

A legjobb eredmény elérése érdekében, gondosan tartsa be az előírt adagot. Kezelőorvosa változtathat az adagon.

Ha hemofiliás:

Injekciónként a szokásos adag 90 mikrogramm testtömegkilogrammonként; az injekciót a vérzés elállásáig 2-3 óránként megismételheti.

Kezelőorvosa a testtömegkilogrammonkénti 270 mikrogramm adag egyszeri beadását is javasolhatja. Nincs klinikai tapasztalat ilyen egyszeri adag 65 évesnél idősebeknél történő alkalmazásával kapcsolatban.

Ha VII-esfaktor-hiánya van:

Injekciónként a szokásos adag 15-30 mikrogramm testtömegkilogrammonként.

Ha Glanzmann-trombaszténiája van:

Injekciónként a szokásos adag 90 mikrogramm (80 és 120 mikrogramm között) testtömegkilogrammonként.

Ha az előírtnál több NovoSeven injekciót alkalmazott

Ha túl sok NovoSeven injekciót adott be, azonnal kérjen orvosi segítséget.

Ha elfelejtette alkalmazni a NovoSeven injekciót

Ha elfelejtett beadni egy injekciót, vagy abba szeretné hagyni a kezelést, kérje ki orvosa tanácsát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Ritka (1000 kezelési eseményből legfeljebb 1-nél fordulhat elő)

- Allergiás, túlérzékenységi vagy anafilaxiás reakciók. Tünetei lehetnek: bőrkiütés, viszketés, hőhullám és csalánkiütés, sípoló légzés vagy nehézlégzés, ájulás vagy szédülés; és az ajkak és a torok vagy az injekció beadási helyének súlyos feldagadása.
- Vérrögképződés a verőerekben, a szívben, (ami szívrohamhoz vagy anginához vezethet), az agyban (ami szélütéshez vezethet) vagy a belekben és a vesében. Tünetei lehetnek: erős mellkasi fájdalom, légszomj, zavartság, a beszéd vagy a mozgás nehezítettsége (bénulás) vagy hasfájás.

Nem gyakori (100 kezelési eseményből legfeljebb 1-nél fordulhat elő)

- Vénás vérrögképződés a tüdőben, a lábban, a májban, a vesében vagy az injekció beadásának helyén. Tünetei lehetnek: nehézlégzés, a láb vörös és fájdalmas duzzanata és hasfájás.
- Hatástalanság vagy csökkent terápiás válasz.

- ▶ Ha ezeket a súlyos mellékhatásokat észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget. Magyarázza el, hogy NovoSeven injekciót használt.

Emlékeztesse kezelőorvosát, ha kórtörténetében allergiás reakció szerepel, mert lehet, hogy állapotának fokozottabb ellenőrzésére van szüksége. A legtöbb vérrögképződéses esetben a betegek véralvadási zavarra való hajlammal rendelkeztek.

Egyéb ritka mellékhatások

(1000 kezelési eseményből legfeljebb 1-nél fordulhat elő)

- Émelygés (hányinger).
- Fejfájás.
- Néhány máj- és vérvizsgálati eredmény megváltozása.

Egyéb nem gyakori mellékhatások

(100 kezelési eseményből legfeljebb 1-nél fordulhat elő)

- Allergiás bőrreakciók, köztük bőrkiütés, viszketés és csalánkiütés.
- Láz.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a NovoSeven injekciót tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- A por és az oldószer legfeljebb 25°C-on tárolandó.
- A por és az oldószer fénytől védve tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- A fertőzés elkerülése érdekében a por oldószerrel történő elkészítése után a NovoSeven injekciót azonnal használja fel. Ha az elkészítés után nem tudja azonnal felhasználni, akkor az injekciós üvegben, az ahhoz továbbra is hozzátárolt injekciós üveg-adapterrel és fecskendővel együtt, hűtőszekrényben, 2°C és 8°C között kell tárolnia, legfeljebb 24 órán keresztül. Az elkészített NovoSeven oldat nem fagyasztható és fénytől védve tárolandó. Az oldatot csak akkor tárolja, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ezt tanácsolta Önnek.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a NovoSeven?

- A készítmény hatóanyaga a rekombináns VIIa alvadási faktor (aktivált alfa-eptakog).
- A por egyéb összetevői: nátrium-klorid, kalcium-klorid-dihidrát, glicilglicin, poliszorbát 80, mannit, szacharóz, metionin, sósav, nátrium-hidroxid. Az oldószerben található összetevők a következők: hisztidin, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

Az oldatos injekcióhoz való por tartalma: 1 mg/injekciós üveg (ami 50 KNE/injekciós üvegnek felel meg), 2 mg/injekciós üveg (ami 100 KNE/injekciós üvegnek felel meg), 5 mg/injekciós üveg (ami

250 KNE/injekciós üvegnek felel meg) illetve 8 mg/injekciós üveg (ami 400 KNE/injekciós üvegnek felel meg).

A feloldás után 1 ml oldat 1 mg (aktivált) alfa-eptakog hatóanyagot tartalmaz.

1 KNE = 1000 NE (Nemzetközi Egység).

Milyen a NovoSeven külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A port tartalmazó injekciós üveg fehér port, és az oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő tiszta, színtelen oldatot tartalmaz. Az elkészített oldat színtelen. Ne használja fel az elkészített oldatot, amennyiben részecskéket lát benne vagy elszíneződést tapasztal.

Minden egyes NovoSeven csomag a következőket tartalmazza:

- 1 injekciós üveg fehér por az oldatos injekcióhoz.
- 1 injekciós üveg-adapter.
- 1, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő a feloldáshoz.
- 1 dugattyúsár.

Kiszerezési egységek: 1 mg (50 KNE), 2 mg (100 KNE), 5 mg (250 KNE) és 8 mg (400 KNE).

Az adott csomagolási egység nagysága a külső csomagoláson látható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dánia

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

NovoSeven használati utasítás

A NOVOSEVEN ALKALMAZÁSA ELŐTT OLVASSA EL GONDOSAN AZ ALÁBBI HASZNÁLATI UTASÍTÁST

A NovoSeven por formában kerül forgalomba. Az injekció beadása (alkalmazása) előtt a fecskendőben lévő oldószerrel fel kell oldani. Az oldószer hisztidin oldat. A feloldott NovoSeven injekciót vénába kell beadni (intravénás injekcióként). A dobozban található felszerelést a NovoSeven injekció elkészítésére és beadására tervezték.

A következőkre lesz még szüksége: alkalmazási készlet (cső és szárnyas tű, steril alkoholos törlők, gézpárnák és tapasztok). Ezeket az eszközöket a NovoSeven csomag nem tartalmazza.

Ne használja a felszerelést, amíg nem kapta meg a megfelelő oktatást kezelőorvosától vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Mindig mosson kezet, és gondoskodjon arról, hogy a környező terület tiszta legyen.

Az injekciós oldat elkészítése és közvetlen beadása a vénába **tiszta és csíramentes (aszéptikus) technikát igényel**. Ha helytelenül jár el, lehetővé teszi a kórokozók bejutását, amely vérmérgezést okozhat.

Ne nyissa ki a felszerelést, amíg nem készült fel a használatára.

Ne használja fel a felszerelést, ha leesett vagy sérült. Használjon helyette egy új csomagot.

Ne használja fel a felszerelést a lejárató idő után. Használjon helyette egy új csomagot. A lejárató időt a „Felhasználható” vagy „Felh.” vagy „EXP” szó után a külső dobozra és az injekciós üvegre, az injekciós üveg-adapterre és az előretöltött fecskendőre nyomtatták.

Ne használjon fel olyan felszerelést, amelyről feltételezi, hogy szennyezett. Használjon helyette egy új csomagot.

Egyik tartozékot se dobja ki, amíg be nem adta az elkészített oldatot.

Ez egy egyszer használatos felszerelés.

Tartalom

A csomag tartalma:

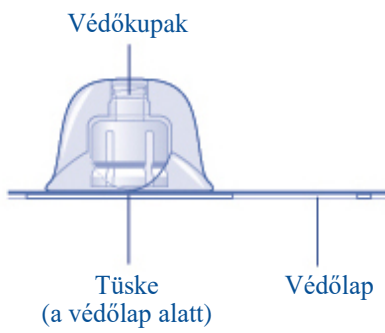
- 1, NovoSeven port tartalmazó injekciós üveg
- 1 injekciós üveg-adapter
- 1, oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő
- 1 dugattyúszár (a fecskendő alatt található)

Áttekintés

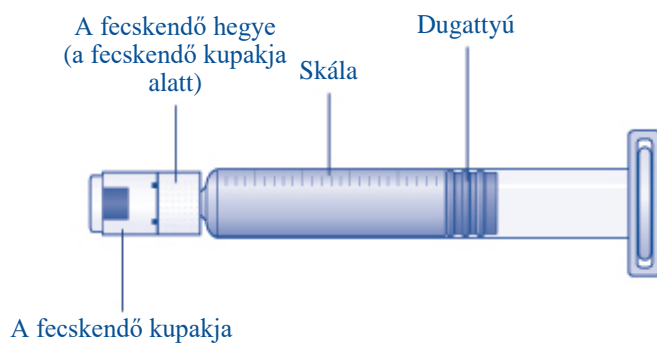
NovoSeven port tartalmazó injekciós üveg



Injekciós üveg-adapter

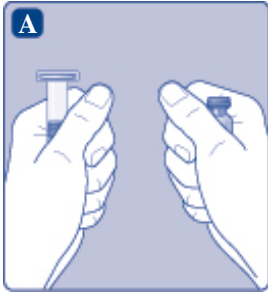



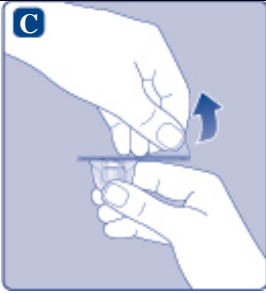

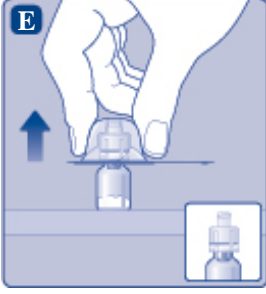
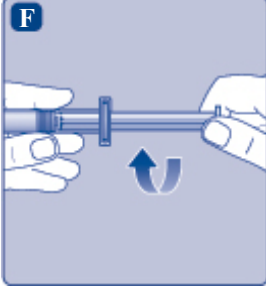
Oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő

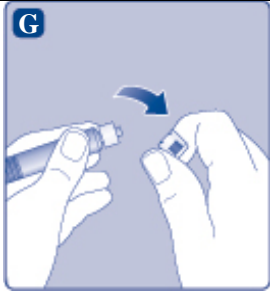
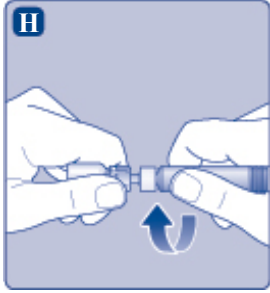
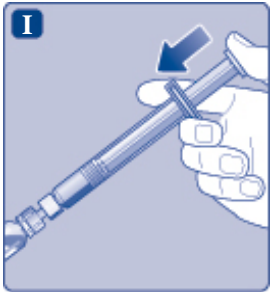
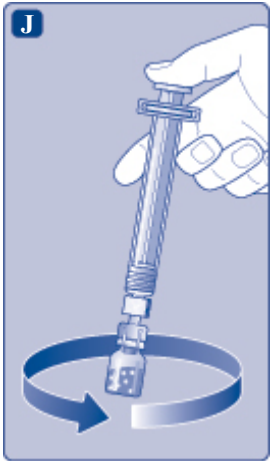


Dugattyszár



<p>1. Készítse elő az injekciós üveget és a fecskendőt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vegyen ki annyi NovoSeven csomagot, amennyire szüksége van. • Ellenőrizze a lejárat dátumot. • Ellenőrizze a csomag nevét, hatásereőségét és színét, hogy biztos legyen abban, hogy az a megfelelő készítményt tartalmazza. • Mosson kezet és alaposan szárítsa meg egy tiszta törölközővel vagy levegővel. • Vegye ki a dobozból az injekciós üveget, az injekciós üveg-adaptert és az előretöltött fecskendőt. A dugattyúszárat hagyja érintetlenül a dobozban. • Engedje szobahőmérsékletűre (de ne 37°C fölé) melegedni az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt. Ezt megteheti úgy, hogy addig a kezében tartja, amíg kézmelegnek nem érzi azokat. • Az injekciós üveg és az előretöltött fecskendő melegítésére ne használjon más módszert. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Távolítsa el a műanyag kupakot az injekciós üvegről. Ha a kupak laza vagy hiányzik, akkor ne használja fel az injekciós üveget. • Egy steril alkoholos törkövel törölje meg a gumidugót, és a felhasználás előtt néhány másodpercig hagyja száradni, így biztosítva az eszköz csíramentességét, amennyire csak lehet. • Ne érintse meg a gumidugót az ujjával, mivel azok kórokozót juttathatnak rá. 	
<p>2. Csatlakoztassa az injekciós üveg-adaptert</p> <ul style="list-style-type: none"> • Távolítsa el a védőlapot az injekciós üveg-adapterről. <p>Ha a védőlap nem zár teljesen vagy sérült, ne használja fel az injekciós üveg-adaptert.</p>	

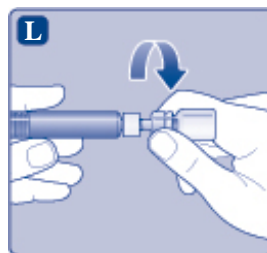
<p>Ne vegye ki az ujjával az injekciós üveg-adaptert a védőkupakból. Ha megérinti az injekciós üveg-adapter tűskéjét, kórokozók juthatnak át az ujjáról.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Helyezze az injekciós üveget egy sima és szilárd felületre. • Fordítsa meg a védőkupakot, és az injekciós üveg-adaptert pattintsa rá az injekciós üvegre. <p>Ha egyszer csatlakoztatta, ne vegye le az injekciós üveg-adaptert az injekciós üvegről.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Az ábrán látható módon a hüvelyk- és a mutatóujjával finoman szorítsa meg védőkupakot. <p>Vegye le a védőkupakot az injekciós üveg-adapterről.</p> <p>A védőkupak eltávolításakor ne vegye le az injekciós üveg-adaptert az injekciós üvegről.</p>	
<p>3. A dugattyúszár és a fecskendő csatlakoztatása</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fogja meg a széles végén a dugattyúszárat, és vegye ki a dobozból. Ne érintse meg a dugattyúszár oldalait vagy a menetet. Amennyiben hozzáér az oldalakhoz vagy a menethez, kórokozók juthatnak át az ujjairól. <p>Azonnal csatlakoztassa a dugattyúszárat a fecskendőhöz úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányba forgatva az előretöltött fecskendő belsejében lévő dugattyúba csavarja, amíg ellenállást nem érez.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Vegye le a fecskendő kupakját az előretöltött fecskendőről oly módon, hogy addig hajlítja a fecskendő kupakját amíg a perforáció át nem szakad. <p>Ne érintse meg a fecskendő hegyét a fecskendő kupakja alatt. Amennyiben hozzáér a fecskendő hegyéhez, kórokozók</p>	

<p>juthatnak át az ujjairól.</p> <p>Ha fecskendő kupakja laza vagy hiányzik, ne használja fel az előretöltött fecskendőt.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Szorosan csavarja rá az előretöltött fecskendőt az injekciós üveg-adapterre, amíg ellenállást nem érez. 	
<p>4. Oldja fel a port az oldószerral</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tartsa az előretöltött fecskendőt kissé megdőntve úgy, hogy az injekciós üveg legyen alul. • A dugattyúszár benyomásával fecskendezze be az összes oldószert az injekciós üvegbe. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Tartsa a dugattyúszárat benyomva, és óvatos csuklómozdulatokkal mozgassa körbe-körbe az injekciós üveget, amíg az összes por fel nem oldódik. <p>Ne rázza az injekciós üveget, mert az habzást okoz.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ellenőrizze az elkészített oldatot. Színtelennek kell lennie. Ha látható részecskéket vagy elszíneződést tapasztal, ne használja fel. Használjon helyette egy új csomagot. 	
<p>A fertőzés elkerülése érdekében az elkészített NovoSeven injekciót azonnal használja fel.</p> <p>Ha az elkészítés után nem tudja azonnal felhasználni, lásd a tájékoztató túlóldalán az 5. pontban a „Hogyan kell a NovoSeven injekciót tárolni?” szakaszt. Az elkészített oldatot csak akkor tárolja, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ezt tanácsolta Önnek.</p> <p>(I) Ha az adagjához egynél több injekciós üvegre van szüksége, ismételje meg az A-tól J-ig terjedő lépéseket további injekciós üvegekkel, injekciós üveg-adapterekkel és előretöltött fecskendőkkel egészen addig, amíg el nem éri a szükséges adagot.</p>	

- **A dugattyúszárat tartsa teljesen benyomva.**
- **Fordítsa meg a fecskendőt az injekciós üveggel együtt.**
- **Ne nyomja tovább a dugattyúszárat és hagyja, hogy az magától hátrafelé elmozduljon,** miközben az elkészített oldat megtölti a fecskendőt.
- **Húzza a dugattyúszárat kissé lefelé,** hogy az elkészített oldatot a fecskendőbe szívja.
- Abban az esetben, ha az elkészített oldatnak csak egy részére van szüksége, kezelővosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait követve a fecskendőn lévő skála segítségével ellenőrizze, hogy mennyi elkészített oldatot szívott ki.
- Ha bármikor túl sok levegő van a fecskendőben, fecskendezze vissza a levegőt az injekciós üvegbe.
- Mialatt az injekciós üveget még mindig felfelé tartja, **finoman kocogtassa meg a fecskendőt,** hogy a légbuborékok felemelkedjenek.
- **Lassan nyomja be a dugattyúszárat,** amíg az összes légbuborék el nem távozik.



- Az injekciós üveggel együtt **csavarja le az injekciós üveg-adaptert.**
- **Ne érintse meg a fecskendő hegyét.** Amennyiben hozzáér a fecskendő hegyéhez, kórokozók juthatnak át az ujjairól.



Az előretöltött fecskendőben lévő NovoSeven intravénás (iv.) katéterek tűmentes csatlakozóján keresztül történő beadása

Figyelmeztetés: Az előretöltött fecskendő üvegből készült, és úgy tervezték meg, hogy a standard Luer csatlakozókkal kompatibilis legyen. Némely belső tűskével rendelkező tűmentes csatlakozó inkompatibilis az előretöltött fecskendővel. Ez az inkompatibilitás megakadályozhatja a gyógyszer alkalmazását és/vagy a tűmentes csatlakozó károsodását eredményezheti.

Kövesse a tűmentes csatlakozó használati utasítását. A tűmentes csatlakozókon keresztül történő alkalmazáshoz az elkészített oldat egy szabványos 10 ml-es Luer záras műanyag fecskendőbe szívására

lehet szükség. Ezt rögtön a J lépés után kell megtenni.

5. Az elkészített oldat beadása

A NovoSeven most egy vénába történő beadásra kész.

- Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait követve fecskendezze be az elkészített oldatot.
- Lassan, 2 – 5 perc alatt fecskendezze be.

Az oldat egy centrális vénába vezetett eszközön (central venous access device – CVAD), mint egy centrális vénás katéteren vagy egy bőr alá beültetett porton keresztül injekcióként történő beadása:

- Használjon tiszta és csíramentes (aszéptikus) technikát. A csatlakozó és a centrális vénába vezetett eszköz helyes használata érdekében a kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel történt konzultáció szerint kövesse az utasításokat.
- A centrális vénába vezetett eszközön keresztül történő injekció beadáskor, az elkészített oldat felszívásához egy steril 10 ml-es műanyag fecskendőre lehet szükség.
- Amennyiben a centrális vénába vezetett eszközt a NovoSeven injekció előtt vagy után át kell öblíteni, használjon 9 mg/ml-es nátrium klorid oldatos injekciót.

A hulladék kezelése

- Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait követve **az injekció beadása után, biztonságos helyre dobja ki a fecskendőt az alkalmazási készlettel, az injekciós üveget az injekciós üveg-adapterrel, a fel nem használt NovoSeven injekciót és egyéb hulladékanyagot.**
- Ne dobja ki a szokásos háztartási hulladékkal együtt.



Ne szedje szét a felszerelést, mielőtt kidobná!

Ne használja fel újra a felszerelést!