

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

NovoSeven 1 mg (50 kIE) pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoSeven 2 mg (100 kIE) pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoSeven 5 mg (250 kIE) pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoSeven 8 mg (400 kIE) pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

NovoSeven 1 mg (50 kIE)

NovoSeven foreligger som pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning inneholdende 1 mg eptacog alfa (aktivert) per hetteglass (tilsvarende 50 kIE/hetteglass).

NovoSeven 2 mg (100 kIE)

NovoSeven foreligger som pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning inneholdende 2 mg eptacog alfa (aktivert) per hetteglass (tilsvarende 100 kIE/hetteglass).

NovoSeven 5 mg (250 kIE)

NovoSeven foreligger som pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning inneholdende 5 mg eptacog alfa (aktivert) per hetteglass (tilsvarende 250 kIE/hetteglass).

NovoSeven 8 mg (400 kIE)

NovoSeven foreligger som pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning inneholdende 8 mg eptacog alfa (aktivert) per hetteglass (tilsvarende 400 kIE/hetteglass).

1 kIE er lik 1000 IE (internasjonale enheter).

Eptacog alfa (aktivert) er rekombinant koagulasjonsfaktor VIIa (rFVIIa) med en molekylvekt på ca. 50 000 dalton produsert i babyhamster nyreceller (BHK-celler) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

Etter rekonstituering med oppløsningsvæske inneholder preparatet 1 mg/ml eptacog alfa (aktivert).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvitt, frysetørket pulver. Oppløsningsvæske: Klar, fargeløs oppløsning. Den rekonstituerte oppløsningen har en pH på ca. 6,0.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

NovoSeven er indisert for behandling av blødningsepisoder og for å forhindre blødninger ved kirurgi eller invasiv undersøkelse hos følgende pasientgrupper:

- hos pasienter med medfødt hemofili med inhibitorer mot koagulasjonsfaktor VIII eller IX > 5 "Bethesda Units" (BU)
- hos pasienter med medfødt hemofili som forventes å ha høy anamnestic respons på administrasjon av faktor VIII eller faktor IX
- hos pasienter med ervervet hemofili
- hos pasienter med medfødt mangel på faktor VII

- hos pasienter med Glanzmanns trombasteni som har vært eller er refraktær mot blodpladettransfusjon, eller hvor blodplater ikke er tilgjengelig.

Alvorlig postpartumblødning

NovoSeven er indisert for behandling av alvorlig postpartumblødning når uteruskontraherende midler ikke er tilstrekkelig for å oppnå hemostase.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør startes opp under tilsyn av lege med erfaring i behandling av hemofili og/eller blødningsforstyrrelser.

Ved håndtering av alvorlig postpartumblødning bør egnet multidisiplinær ekspertise konsulteres. I tillegg til obstetrikere inkluderer dette anesthesiologer, spesialister innen intensivbehandling og/eller hematologer. Standard praksis for håndtering bør fremdeles være implementert basert på pasientens individuelle behov. Vedlikehold av adekvat fibrinogenkonsentrasjon og blodplattetelling anbefales for å optimalisere fordelene av behandlingen med NovoSeven.

Dosering

Hemofili A eller B med inhibitorer eller forventet å ha høy anamnestic respons

Dose

NovoSeven bør gis så fort som mulig etter at blødningen har startet. Initialt anbefales 90 µg per kg kroppsvekt gitt i en dose som intravenøs bolusinjeksjon.

Det kan være påkrevd med ytterligere injeksjoner av NovoSeven etter den initiale dosen.

Behandlingens varighet og intervallet mellom injeksjonene vil variere avhengig av blødningens alvorlighetsgrad og hvilken type invasiv undersøkelse eller kirurgi som blir anvendt.

Pediatrik populasjon

Nåværende klinisk erfaring tilsier ikke en generell differensiering i dosering mellom barn og voksne, selv om barn har raskere clearance enn voksne. Det kan derfor være nødvendig å gi pediatriske pasienter høyere doser av rFVIIa for å oppnå de samme plasmakonsentrasjoner som hos voksne pasienter (se pkt. 5.2).

Doseringsintervall

Initialt 2-3 timer for å oppnå hemostase.

Såfremt fortsatt terapi er påkrevd, kan doseringsintervallet – når vellykket hemostase er oppnådd – økes suksessivt til hver 4., 6., 8. eller 12. time i den aktuelle behandlingsperioden.

Milde til moderate blødninger (inkludert hjemmebehandling)

Tidlig intervensjon har vist seg å være effektivt i behandlingen av milde til moderate ledd-, muskel- og slimhinneblødninger. To doseringsregimer kan anbefales:

- 1) 2 til 3 injeksjoner med 90 µg per kg kroppsvekt gitt med 3 timers intervaller.
Dersom ytterligere behandling er nødvendig, kan det gis en tilleggsdose på 90 µg per kg kroppsvekt.
- 2) En enkelt injeksjon på 270 µg per kg kroppsvekt.

Varigheten av hjemmebehandling bør ikke overskride 24 timer. Kun etter konsultasjon med hemofilibehandlingssenteret kan fortsatt hjemmebehandling vurderes.

Det er ingen klinisk erfaring med administrasjon av en enkelt dose på 270 µg per kg kroppsvekt hos eldre pasienter.

Alvorlige blødninger

Det anbefales en initial dosering på 90 µg per kg kroppsvekt, og denne kan gis underveis til sykehuset hvor pasienten vanligvis behandles. Den påfølgende dosen varierer avhengig av blødningens type og alvorlighetsgrad. Doseringsfrekvensen bør initialt være hver 2. time inntil klinisk bedring er observert. Såfremt fortsatt terapi er påkrevd, kan doseintervallet økes til 3 timer i 1-2 dager. Deretter kan doseintervallet økes suksessivt til hver 4., 6., 8. eller 12. time i den aktuelle behandlingsperioden. En større blødning kan behandles i 2-3 uker, men behandlingstiden kan forlenges såfremt det er klinisk nødvendig.

Invasiv undersøkelse / kirurgi

En initial dosering på 90 µg per kg kroppsvekt bør gis umiddelbart før inngrepet. Doseringen bør gjentas etter 2 timer og deretter med 2-3 timers intervaller de første 24-48 timer, avhengig av type inngrep og pasientens kliniske status. Ved større operasjoner bør doseringen fortsette med 2-4 timers intervaller i 6-7 dager. Doseringsintervallet kan deretter økes til 6-8 timer i ytterligere 2 uker. Ved større operasjoner kan det være nødvendig med behandling i opptil 2-3 uker inntil sårheling er oppnådd.

Ervervet hemofili

Dose og doseringsintervall

NovoSeven bør gis så fort som mulig etter at blødningen har startet. Initialt anbefales 90 µg per kg kroppsvekt gitt i en dose som intravenøs bolusinjeksjon. Det kan om nødvendig, gis ytterligere injeksjoner av NovoSeven etter den initiale dosen. Behandlingens varighet og intervallet mellom injeksjonene kan variere avhengig av blødningens alvorlighetsgrad og hvilken type invasiv undersøkelse eller kirurgi som blir anvendt.

Doseringsintervallet ved oppstart bør være 2 – 3 timer. Så snart hemostase er oppnådd, kan doseringsintervallet økes suksessivt til hver 4., 6., 8. eller 12. time så lenge behandlingen er indisert.

Mangel på faktor VII

Dose, doseområde og doseringsintervall

Anbefalt doseområde hos voksne og barn for behandling av blødninger og for å forhindre blødninger i forbindelse med kirurgi og invasiv undersøkelse er 15-30 µg per kg kroppsvekt hver 4.-6. time inntil hemostase er oppnådd. Dose og injeksjonsfrekvens bør tilpasses individuelt.

Pediatrik populasjon

Begrenset klinisk erfaring ved langtids profylakse er samlet inn hos den pediatriske populasjonen under 12 år med en alvorlig klinisk fenotype (se pkt. 5.1).

Dose og injeksjonsfrekvens for profylakse bør baseres på klinisk respons og tilpasses individuelt.

Glanzmanns trombasteni

Dose, doseområde og doseringsintervall

Anbefalt dose for behandling av blødninger og for å forhindre blødninger ved kirurgi eller invasiv undersøkelse er 90 µg (doseområde 80-120 µg) per kg kroppsvekt i intervaller på 2 timer (1,5-2,5 timer). Det bør gis minst tre doser for å sikre effektiv hemostase. Anbefalt administrasjonsvei er bolusinjeksjon fordi det kan forekomme mangel på effekt i forbindelse med kontinuerlig infusjon.

For de pasientene som ikke er refraktære mot blodplatetransfusjon, er blodplater første valg i behandling av Glanzmanns trombasteni.

Alvorlig postpartumblødning

Doseområde og doseringsintervall

Anbefalt doseområde for behandling av blødning er 60-90 µg per kg kroppsvekt administrert ved intravenøs bolusinjeksjon. Maksimal koagulasjonsaktivitet kan forventes innen 10 minutter. Ytterligere én dose kan administreres basert på den enkelte pasients kliniske respons. I tilfelle utilstrekkelig hemostatisk respons anbefales det at denne dosen administreres etter 30 minutter.

Administrasjonsmåte

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6. Administrer oppløsningen som intravenøs bolus injeksjon i løpet av 2–5 minutter.

Overvåking av behandlingen – laboratorieundersøkelser

Det er ingen krav til overvåking av behandlingen med NovoSeven. Blødningens alvorlighetsgrad og klinisk respons ved administrasjon av NovoSeven skal danne grunnlag for doseringsbehovet.

Etter administrasjon av rFVIIa, har det vist seg at protrombintid (PT) og aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) har blitt forkortet. Det har imidlertid ikke blitt påvist noen sammenheng mellom PT og aPTT og den kliniske effekten til rFVIIa.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller overfor muse-, hamster- eller bovine proteiner.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved patologiske tilstander der vevsfaktor kan komme sterkere til uttrykk enn det som anses som normalt, kan det være en risiko for utvikling av trombotiske episoder eller induksjon av disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) i forbindelse med behandling med NovoSeven.

Slike tilstander kan omfatte pasienter med fremskreden aterosklerose, knusningsskade, sepsis eller DIC. På grunn av risikoen for tromboemboliske komplikasjoner bør det utvises forsiktighet når NovoSeven administreres til pasienter som har hatt koronarsykdom, til pasienter med leversykdom, til post-operative pasienter, til gravide og kvinner omkring fødsel, til nyfødte eller til pasienter med risiko for tromboemboliske episoder eller DIC. I hver av disse situasjonene bør den potensielle fordelene av behandlingen med NovoSeven veies opp mot risikoen for disse komplikasjonene.

Ved alvorlig postpartumblødning og graviditet er klinisk tilstand (forløsning, alvorlig blødning, transfusjon, DIC, kirurgi/invasiv undersøkelse og koagulopati) kjent medvirkende faktor til tromboembolisk risiko, og spesielt venøs tromboembolisk risiko forbundet med administrasjon av NovoSeven (se pkt.4.8).

Da rekombinant koagulasjonsfaktor VIIa NovoSeven kan inneholde spormengder av muse-IgG, bovint IgG og andre restproteiner fra kulturen (hamsterproteiner og bovine serumproteiner), er det en liten risiko for at pasienter som behandles med produktet, utvikler overfølsomhet overfor disse proteinene. I slike tilfeller bør behandling med antihistaminer i.v. vurderes.

Dersom allergiske reaksjoner eller anafylaksi-liknende reaksjoner inntreffer, bør administrasjonen avbrytes umiddelbart. I tilfelle sjokk bør standard medisinsk behandling av sjokk gjennomføres. Pasienter bør informeres om de tidlige tegnene på hypersensitivitetsreaksjoner. Dersom slike symptomer inntreffer, bør pasienten rådes til umiddelbart å avbryte bruken av preparatet og ta kontakt med legen.

I tilfeller med alvorlige blødninger skal preparatet administreres ved sykehus, fortrinnsvis sykehus spesialisert i behandling av hemofilipasienter med koagulasjonsfaktor VIII- eller IX-inhibitorer eller, hvis dette ikke er mulig, i nært samarbeid med spesialist på hemofilibehandling.

Dersom blødningen ikke holdes under kontroll, er sykehusbehandling nødvendig. Pasienter/omsorgspersoner bør straks rapportere all bruk av NovoSeven til legen/sykehuset som har ansvaret for behandlingen.

Pasienter med faktor VII mangel bør overvåkes med hensyn til protrombintid og faktor VII koagulasjonsaktivitet før og etter administrering av NovoSeven. Dersom faktor VIIa aktiviteten ikke når forventet nivå, eller blødningen ikke er under kontroll etter behandling med anbefalt dose, kan det være mistanke om antistoffdannelse og antistoffanalyse bør utføres. Trombose er rapportert hos pasienter med FVII mangel som fikk NovoSeven ved kirurgi, men risikoen for trombose hos pasienter med faktor VII mangel som er behandlet med NovoSeven er ukjent (se pkt. 5.1).

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver injeksjon, og er så godt som "natriumfritt".

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Risiko for mulig interaksjon mellom NovoSeven og koagulasjonsfaktorkonsentrater er ukjent. Samtidig bruk av protrombinkomplekskonsentrater, aktiverte eller inaktiverede, bør unngås.

Det er rapportert at antifibrinolytika reduserer blodtap i forbindelse med kirurgi hos hemofilipasienter, spesielt ved ortopedisk kirurgi og ved kirurgi i områder med stor fibrinolytisk aktivitet, som i munnhulen. Antifibrinolytika brukes også til å redusere blodtap hos kvinner med postpartumblødning. Det foreligger imidlertid begrenset erfaring med samtidig administrasjon av antifibrinolytika og behandling med rFVIIa.

Basert på en pre-klinisk studie (se pkt. 5.3) er det ikke anbefalt å kombinere rFVIIa og rFXIII. Det er ingen kliniske data tilgjengelig vedrørende interaksjon mellom rFVIIa og rFXIII.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Som en forholdsregel foretrekkes det å unngå bruk av NovoSeven under graviditet. Data på bruk innenfor godkjente indikasjoner hos et begrenset antall gravide kvinner indikerer ingen skadelige effekter av rFVIIa på svangerskapsforløpet eller på helsen til fosteret/det nyfødte barnet. Ingen andre relevante epidemiologiske data er tilgjengelige i dag. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Amming

Det er ikke kjent om rFVIIa går over i human morsmelk. Utskillelsen av rFVIIa i melk er ikke studert hos dyr. En avgjørelse om hvorvidt en skal fortsette/avslutte amming eller fortsette/avslutte behandling med NovoSeven bør gjøres tatt i betraktning fordelene ved amming for barnet og fordelene ved behandling med NovoSeven for kvinnen.

Fertilitet

Data fra prekliniske studier samt data etter markedsføring viser ingen tegn til skadelig effekt av rFVIIa på mannlig eller kvinnelig fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene er nedsatt terapeutisk respons, feber, utslett, venøse tromboemboliske episoder, pruritus og urtikaria. Disse reaksjonene er rapportert som mindre vanlige ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Tabellarisk oppsummering av bivirkninger

Tabell 1 viser bivirkninger rapportert i kliniske studier og spontanrapporterte (etter markedsføring) bivirkninger. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Bivirkninger rapportert bare etter markedsføring (dvs. ikke i kliniske studier) er presentert med en frekvens "ikke kjent".

Kliniske studier utført hos 484 pasienter (inkludert 4297 behandlingsepisoder) med hemofili A og B, ervervet hemofili, mangel på faktor VII eller Glanzmanns trombasteni, har vist at bivirkninger er vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). Da det totale antallet av behandlingsepisoder i kliniske studier er under 10 000, er sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) den lavest mulige frekvensen av bivirkninger som kan fastsettes.

Hyppigst rapporterte bivirkninger er feber og utslett (mindre vanlige: $\geq 1/1000$ til $< 1/100$), og de mest alvorlige bivirkningene inkluderer venøse tromboemboliske episoder (mindre vanlige: $\geq 1/1000$ til $< 1/100$) og arterielle tromboemboliske episoder (sjeldne: $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$).

Frekvensen av både alvorlige og ikke-alvorlige bivirkninger er gjengitt etter organklasser i tabellen nedenfor

Tabell 1 Bivirkninger fra kliniske studier og spontanrapporterte (etter markedsføring) bivirkninger

MedDRA organklasser	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Frekvens ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		<ul style="list-style-type: none">- Disseminert intravaskulær koagulasjon (se pkt. 4.4)- Relaterte laboratoriefunn, inkludert økte nivåer av D-dimer og nedsatte nivåer av AT (se pkt. 4.4)- Koagulopati	

Gastrointestinale sykdommer		- Kvalme	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	- Nedsatt terapeutisk respons* - Feber	- Reaksjon på injeksjonsstedet inkludert smerte på injeksjonsstedet	
Forstyrrelser i immunsystemet		- Hypersensitivitet (se pkt. 4.3 og 4.4)	- Anafylaktisk reaksjon
Undersøkelser		- Økte fibrin-degraderingsprodukter - Økning av alaninaminotransferase, alkalisk fosfatase, laktatdehydrogenase og protrombin	
Nevrologiske sykdommer		- Hodepine	
Hud- og underhudssykdommer	- Utslett (inkludert allergisk dermatitt og erytematøst utslett) - Pruritus og urtikaria		- Flushing - Angioødem
Karsykdommer	- Venøse tromboemboliske episoder (dyp venetrombose, trombose på i.v. injeksjonsstedet lungeemboli, tromboemboliske tilfeller i leveren inkludert portal venetrombose, renal venetrombose, tromboflebitt, superfisiell tromboflebitt og intestinal iskemi)	- Arterielle tromboemboliske episoder (hjerteinfarkt, cerebral infarkt, cerebral iskemi, cerebral arteriell okklusjon, cerebrovaskulær ulykke, renal arteriell trombose, perifer iskemi, perifer arteriell trombose og intestinal iskemi) - Angina pectoris	- Intrakardial trombe

* Mangel på effekt (nedsatt terapeutisk respons) er rapportert. Det er viktig at doseringsregimet for NovoSeven er i samsvar med den anbefalte dosen angitt i pkt. 4.2.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Inhibitorisk antistoffdannelse

Fra erfaring etter markedsføring er det ingen rapporter på inhibitoriske antistoffer mot NovoSeven eller FVII hos pasienter med hemofili A eller B. Utvikling av inhiberende antistoffer mot NovoSeven hos pasienter med medfødt FVII mangel er rapportert i et observasjonsregister etter markedsføring.

I kliniske studier på pasienter med faktor VII-mangel, er dannelse av antistoffer mot NovoSeven og FVII den eneste bivirkningen som er rapportert (frekvens: vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)). I noen tilfeller viste antistoffene inhibitorisk effekt *in vitro*. Risikofaktorer som kan ha bidratt til utvikling av antistoffer inkludert tidligere behandling med humant plasma og/eller plasmaderivert faktor VII, alvorlig mutasjon av FVII gen og overdose av NovoSeven, var tilstede. Pasienter med faktor VII- mangel behandlet med NovoSeven, bør overvåkes for faktor VII antistoffer, (se pkt. 4.4).

Tromboemboliske episoder – arterielle og venøse

Når NovoSeven gis til pasienter utover godkjente indikasjoner er arterielle tromboemboliske episoder vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). En høyere risiko for arterielle tromboemboliske bivirkninger (se tabell: Karsykdommer) (5,6 % hos pasienter behandlet med NovoSeven sammenlignet med 3,0 % hos placebo-behandlede pasienter) er vist i en metaanalyse av samlede data fra placebokontrollerte studier foretatt utover nåværende godkjente indikasjoner i flere kliniske settinger, der hver av disse har distinkte pasientkarakteristika og dermed ulike underliggende risikoprofiler.

Sikkerhet og effekt av NovoSeven er ikke vist utover godkjente indikasjoner og derfor bør NovoSeven ikke brukes.

Tromboemboliske episoder kan føre til hjertestans.

Andre spesielle populasjoner

Pasienter med ervervet hemofili

Kliniske studier foretatt på 61 pasienter med ervervet hemofili med totalt 100 behandlingsepisoder, viste at visse bivirkninger ble rapportert hyppigere (1 % basert på behandlingsepisoder): Arterielle tromboemboliske episoder (cerebral arteriell okklusjon, cerebrovaskulær ulykke), venøse tromboemboliske episoder (lungeemboli og dyp venetrombose), angina pectoris, kvalme, feber, erytematøst utslett og undersøkelse med økte nivåer av fibrin-degraderingsprodukter.

Kvinner med alvorlig postpartumblødning

I en åpen randomisert kliniske studie ble det rapportert tromboemboliske episoder hos 2 av 51 pasienter som ble behandlet med en enkelt dose NovoSeven (median dose 58 mikrogram/kg), mens ingen episoder ble rapportert hos 33 pasienter som ikke fikk NovoSeven. Ingen arterielle tromboemboliske episoder ble rapportert i noen av gruppene.

I 4 ikke-intervensjonsstudier ble det rapportert venøse tromboemboliske episoder hos 3 av 358 pasienter (0,8 %) som ble behandlet med NovoSeven (mediant doseområde 63-105 mikrogram/kg) og arterielle tromboemboliske episoder ble rapportert hos 1 pasient (0,3 %) som ble behandlet med NovoSeven.

For kjente medvirkende faktorer til tromboembolisk risiko forbundet med graviditet og alvorlig postpartumblødning, se pkt. 4.4.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.](#)

4.9 Overdosering

Dosegrenser for toksisitet av NovoSeven er ikke undersøkt i kliniske studier.

Fire tilfeller av overdosering er rapportert på 16 år hos pasienter med hemofili. Den eneste komplikasjonen som er rapportert i forbindelse med en overdose var en svakt, forbigående økning av blodtrykk hos en 16 år gammel pasient som fikk 24 mg rFVIIa i stedet for 5,5 mg.

Ingen tilfeller av overdose er rapportert hos pasienter med ervervet hemofili eller Glanzmanns trombasteni.

Hos pasienter med faktor VII-mangel, der anbefalt dose er 15–30 µg per kg rFVIIa, er et tilfelle med overdose forbundet med en tromboseepisode (occipitalt slag) hos en eldre (>80 år) mannlig pasient behandlet med 10–20 ganger anbefalt dose. I tillegg er utvikling av antistoffer mot NovoSeven og FVII forbundet med overdose hos en pasient med faktor VII-mangel.

Doseskjemaet bør ikke med hensikt økes over de anbefalte dosene, dette på grunn av manglende informasjon om den tilleggsrisikoen som da kan forekomme.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Plasmakoagulasjonsfaktorer, ATC-kode: B02B D08

Virkningsmekanisme

NovoSeven inneholder aktivert rekombinant koagulasjonsfaktor VII. Virkningsmekanismen inkluderer binding av faktor VIIa til eksponert vevsfaktor. Dette komplekset aktiverer faktor IX til faktor IXa og faktor X til faktor Xa, som initierer omdannelsen av små mengder protrombin til trombin. Trombin fører til aktivering av blodplater og faktor V og VIII på selve skadestedet og til dannelse av en hemostatisk propp ved konvertering av fibrinogen til fibrin. Farmakologiske doser av NovoSeven aktiverer faktor X direkte på overflaten av aktiverte blodplater, lokalisert til selve skadestedet og uavhengig av vevsfaktor. Dette fører til konvertering av protrombin til store mengder trombin, uavhengig av vevsfaktor.

Farmakodynamiske effekter

Den farmakodynamiske effekten av faktor VIIa fører til økt lokal dannelse av faktor Xa, trombin og fibrin.

Tid til maksimal koagulasjonsaktivitet etter administrasjon av NovoSeven var ca. 10 minutter hos friske forsøkspersoner og hos pasienter med hemofili.

En teoretisk risiko for utvikling av systemisk aktivering av koagulasjonssystemet hos pasienter som lider av underliggende sykdommer og som dermed er predisponert for DIC, kan ikke fullstendig utelukkes.

Klinisk effekt og sikkerhet

Medfødt mangel på faktor VII

I et observasjonsregister (F7HAEM-3578) over individer med medfødt FVII mangel, var median dose for langtids profylakse mot blødning hos 22 pediatriske pasienter (under 12 år) med faktor VII mangel og alvorlig klinisk fenotype 30 µg/kg (i området 17 µg/kg til 200 µg/kg; den mest brukte dosen var

30 µg/kg hos 10 pasienter), med median dosefrekvens på 3 doser per uke (i området 1 til 7; dosefrekvens hyppigst rapportert var 3 per uke hos 13 pasienter).

I det samme register opplevde 3 av 91 kirurgiske pasienter tromboemboliske episoder.

Glanzmanns trombasteni

Et observasjonsregister (F7HAEM-3521) omfattet 133 individer med Glanzmanns trombasteni som ble behandlet med NovoSeven. Median infusjonsdose for behandling av 333 blødningsepisoder var 90 µg/kg (i området 28 µg/kg til 450 µg/kg). NovoSeven ble brukt i 157 kirurgiske inngrep med median dose på 92 µg/kg (opptil 270 µg/kg). Behandling med NovoSeven, alene eller i kombinasjon med antifibrinolytika og/eller blodplater, ble definert som effektiv når blødning ble stoppet i minst 6 timer. Effektrate var 81 % hos pasienter som var positiv refraktær mot blodplatetransfusjon og 82 % hos pasienter som var negativ refraktær mot blodplatetransfusjon. Effektrate var 77 % hos pasienter som testet positivt for antistoffer mot blodplater og 85 % hos pasienter som testet negativt for antistoffer mot blodplater. Positiv status indikeres ved minst en positiv test i ett tilfelle.

Alvorlig postpartumblødning

Effekt og sikkerhet av NovoSeven ble evaluert hos 84 kvinner med alvorlig postpartum-blødning i en multisenter, åpen klinisk studie. Pasientene ble randomisert enten til behandling med en enkelt dose NovoSeven på 60 µg/kg (i tillegg til standard behandling; N=42) eller til referansebehandling (standard behandling alene; N=42), som følge av behandlingssvikt med uteruskontraherende middel (sulprostone). Behandlingsgruppene var godt balansert med hensyn til demografiske egenskaper og behandling av postpartumblødning forut for randomisering. Fibrinogen og traneksamsyre var en del av standard behandling. Informasjon om bruk av fibrinogen/traneksamsyre var tilgjengelig fra ca. 57 % av pasientene i gruppen som fikk NovoSeven og fra 43 % av pasientene i referansegruppen. Ut fra dette fikk ca. 40 % av pasientene i begge gruppene fibrinogen og/eller traneksamsyre. Blødning ble vurdert til å være stanset (dvs. vellykket behandling) dersom estimert blodstrøm ble redusert til mindre enn 50 ml per 10 minutter innen 30 minutter etter randomisering. Dersom blødningen ikke var under kontroll eller vedvarende, ble det vurdert invasiv undersøkelse.

I primæranalysen hadde færre kvinner i gruppen med NovoSeven (21 versus 35) minst én embolisering og/eller prosedyre med inngrep sammenlignet med referansegruppen, tilsvarende 40 % statistisk signifikant relativ risikoreduksjon i gruppen med NovoSeven sammenlignet med referansegruppen (relativ risiko=0,60 (95 % konfidensintervall: 0,43 – 0,84, p=0,0012)).

I referansegruppen fikk 8 av 42 pasienter NovoSeven sent som lindrende behandling i et forsøk på å unngå hysterektomi for å redde liv. Dette var vellykket i 2 tilfeller.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Friske individer

Distribusjon, eliminasjon og linearitet

Ved å bruke "FVII clotting assay" ble farmakokinetikken til rFVIIa i en doseeskaleringsstudie undersøkt hos 35 friske kaukasiske og japanske individer. Individene ble inndelt avhengig av kjønn og etnisk gruppe og gitt doser på 40, 80 og 160 µg rFVIIa per kg kroppsvekt (3 doser hver) og/eller placebo. Farmakokinetikken var lik på tvers av kjønn og etniske grupper.

Gjennomsnittlig steady state distribusjonsvolum varierte fra 130 til 165 ml/kg, gjennomsnittlige clearanceverdier varierte fra 33,3 til 37,2 ml/time×kg.

Gjennomsnittlig terminal halveringstid varierte fra 3,9 til 6,0 timer.

De farmakokinetiske profilene indikerte doseproporsjonalitet.

Hemofili A og B med inhibitorer

Distribusjon, eliminasjon og linearitet

Ved å bruke "FVIIa assay" ble de farmakokinetiske egenskapene til rFVIIa undersøkt hos 12 pediatriske (2-12 år) og 5 voksne pasienter i "ikke-blødningstilstand".

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum ved steady state var 196 ml/kg hos pediatriske pasienter mot 159 ml/kg hos voksne.

Gjennomsnittlig clearance var ca 50 % høyere hos pediatriske pasienter i forhold til hos voksne (78 versus 53 ml/time×kg), mens gjennomsnittlig terminal halveringstid ble satt til 2,3 timer i begge grupper. Clearance synes å være relatert til alder, og derfor kan clearance hos yngre pasienter være økt med mer enn 50 %.

Doseproporsjonalitet ble fastsatt hos barn for de undersøkte dosene 90 og 180 µg per kg kroppsvekt, dette er i overensstemmelse med tidligere funn ved lavere doser (17,5-70 µg/kg rFVIIa).

Mangel på faktor VII

Distribusjon og eliminasjon

Enkelt dose farmakokinetikk med rFVIIa, 15 og 30 µg per kg kroppsvekt, viste ingen signifikant forskjell mellom de to dosene som ble brukt med hensyn til doseuavhengige parametere:

Distribusjonsvolum ved steady state (280-290 ml/kg), halveringstid (2,82-3,11 timer), total kropps clearance (70,8-79,1 ml/time×kg) og gjennomsnittlig oppholdstid (3,75-3,80 timer).

Gjennomsnittlig *in vivo* plasma "recovery" var ca. 20 %.

Glanzmanns trombasteni

Farmakokinetikken til NovoSeven hos pasienter med Glanzmanns trombasteni har ikke blitt undersøkt, men den forventes å tilsvare farmakokinetikken hos pasienter med hemofili A og B.

Alvorlig postpartumblødning

Farmakokinetikken til NovoSeven hos pasienter med alvorlig postpartumblødning har ikke blitt undersøkt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Alle resultater i det prekliniske sikkerhetsprogrammet kunne relateres til den farmakologiske effekten av rFVIIa.

En potensiell synergistisk effekt av kombinert behandling med rFXIII og rFVIIa i en avansert kardiovaskulær modell hos cynomolgus-aper resulterte i forsterket farmakologi (trombose og død) ved lavere dosenivåer enn ved administrering av forbindelsene hver for seg.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Pulver

Natriumklorid

Kalsiumkloriddihydrat

Glysyglysin

Polysorbat 80

Mannitol

Sukrose

Metionin

Saltsyre (for justering av pH)

Natriumhydroksid (for justering av pH)

Oppløsningsvæske

Histidin

Saltsyre (for justering av pH)

Natriumhydroksid (for justering av pH)

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

NovoSeven skal ikke blandes med infusjonsvæsker eller gis via drypp.

6.3 Holdbarhet

Preparatets holdbarhetstid i salgsemballasjen er 3 år når preparatet er oppbevart ved høyst 25°C.

I hetteglass

Etter rekonstituering er det vist kjemisk og fysisk stabilitet i 6 timer ved 25°C og i 24 timer ved 5°C. Sett fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes straks. Hvis preparatet ikke brukes straks, er oppbevaringstid og oppbevaringsbetingelser brukerens eget ansvar. Oppbevaringstid og oppbevaringsbetingelser bør ikke være mer enn 24 timer ved 2°C til 8°C, med mindre rekonstituering har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold. Den rekonstituerte oppløsningen skal oppbevares i hetteglasset.

I sprøyte (50 ml polypropylen), gjelder kun for bruk i sykehus

Rekonstituering skal finne sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold, og skal utføres av personale med tilstrekkelig opplæring. Under slike betingelser er det vist kjemisk og fysisk stabilitet i 24 timer ved 25°C ved oppbevaring i en 50 ml sprøyte (polypropylen). Hvis preparatet ikke brukes straks, er betingelser før bruk brukerens eget ansvar, og oppbevaringstiden under bruk skal ikke være lenger enn det som er angitt ovenfor.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

- Oppbevar pulver og oppløsningsvæske ved høyst 25°C.
- Oppbevar pulver og oppløsningsvæske beskyttet mot lys.
- Skal ikke fryses.
- For oppbevaringsbetingelser for rekonstituert legemiddel, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Oppløsningsvæsken til NovoSeven kommer i en ferdigfylt sprøyte. Ikke alle presentasjoner vil nødvendigvis bli markedsført.

Pakningen med NovoSeven 1 mg (50 kIE)/NovoSeven 2 mg (100 kIE) inneholder

- 1 hetteglass (2 ml) med hvitt pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
- 1 ferdigfylt sprøyte (3 ml) med oppløsningsvæske til rekonstituering
- 1 stempelstang
- 1 hetteglassadapter med integrert partikkelfilter med porestørrelse på 25 mikrometer.

Pakningen med NovoSeven 5 mg (250 kIE)/NovoSeven 8 mg (400 kIE) inneholder

- 1 hetteglass (12 ml) med hvitt pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
- 1 ferdigfylt sprøyte (10 ml) med oppløsningsvæske til rekonstituering
- 1 stempelstang
- 1 hetteglassadapter med integrert partikkelfilter med porestørrelse på 25 mikrometer.

Hetteglass: Hetteglass (type I glass) lukket med klorobutyl-gummipropp dekket med en aluminiumskapsel. Det lukkede hetteglasset er utstyrt med et tuklesikkert "snap-off" lokk som er laget av polypropylen.

Ferdigfylt sprøyte: Beholder (type I glass) med polypropylen “backstop” og brombutyl gummistempel. Sprøyteheten består av brombutylgummi og tuklesikker forsegling av polypropylen.

Stempelstang: Laget av polypropylen.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Oppløsningsvæsken til NovoSeven kommer i en ferdigfylt sprøyte. Ikke alle presentasjoner vil nødvendigvis bli markedsført. Prosedyrer for håndtering beskrives nedenfor.

Pulver i hetteglass og oppløsningsvæske i ferdigfylt sprøyte:

Bruk alltid aseptisk teknikk.

Rekonstituering

- Hetteglasset med NovoSeven pulver og ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske bør være ved romtemperatur ved rekonstituering. Fjern plastlokket fra hetteglasset. Hvis lokket er løst eller mangler, skal hetteglasset ikke brukes. Tørk av gummiproppen på hetteglasset med en steril alkoholserviett, og la den tørke i noen få sekunder før bruk. Ikke berør gummiproppen etter at den har blitt tørket av.
- Fjern beskyttelsespapiret fra hetteglassadapteren. Ikke ta hetteglassadapteren ut av beskyttelseshetten. Dersom beskyttelsespapiret ikke er fullstendig forseglet eller dersom det er ødelagt, bruk ikke hetteglassadapteren. Snu på beskyttelseshetten, og klikk hetteglassadapteren fast på hetteglasset. Trykk beskyttelseshetten lett sammen med tommel og pekefinger. Fjern beskyttelseshetten fra hetteglassadapteren.
- Skru med urviseren stempelstangen fast til stempelet inni den ferdigfylte sprøyten, skru til det kjennes motstand. Fjern sprøyteheten fra den ferdigfylte sprøyten ved å bøye den ned til perforeringen brytes. Ikke berør sprøytetuppen under sprøyteheten. Dersom sprøyteheten er løs eller mangler, bruk ikke den ferdigfylte sprøyten.
- Skru den ferdigfylte sprøyten godt fast på hetteglassadapteren til det kjennes motstand. Hold den ferdigfylte sprøyten litt skrått med hetteglasset pekende nedover. Press stempelstangen for å injisere all oppløsningsvæsken inn i hetteglasset. Hold stempelstangen presset ned og beveg hetteglasset forsiktig rundt i små sirkler til alt pulveret er oppløst. Ikke rist hetteglasset, da dette kan føre til skumming.

Dersom det trengs en større dose, gjenta prosedyren med ytterligere hetteglass, ferdigfylte sprøyter og hetteglassadaptere.

Rekonstituert oppløsning av NovoSeven er fargeløs og bør kontrolleres visuelt for partikler og misfarging før administrasjon.

Det anbefales å bruke NovoSeven umiddelbart etter rekonstituering. For oppbevaringsbetingelser for rekonstituert legemiddel, se pkt. 6.3.

Administrasjon

- Hold stempelstangen presset helt inn. Vend sprøyten med hetteglasset opp ned. Ikke press mer på stempelstangen og la den bevege seg tilbake av seg selv, mens den rekonstituerte oppløsningen fyller sprøyten. Trekk stempelstangen litt nedover slik at den blandete oppløsningen dras inn i sprøyten.

- Mens hetteglasset holdes opp ned, knips forsiktig på sprøyten slik at eventuelle luftbobler stiger opp til toppen. Press stempelstangen sakte inntil alle luftboblene er borte.
- Hvis ikke hele dosen er påkrevd, bruk skalaen på sprøyten for å se hvor mye blandet oppløsning som er trukket opp.
- Skru av hetteglassadapteren med hetteglasset.

NovoSeven er nå klar til å injiseres. Finn et passende injeksjonssted og injiser NovoSeven langsomt inn i en vene i løpet av 2-5 minutter uten å fjerne nålen fra injeksjonsstedet.

Brukt materiale kastes på en forsvarlig måte. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Kun for bruk i sykehus: Fremgangsmåte for å slå sammen flere hetteglass («pooling»):

Under in vitro studier er det vist kjemisk og fysisk bruksstabilitet i 24 timer ved 25 °C i en 50 ml sprøyte (polypropylen). Kompatibilitet med preparatet ble vist for systemet bestående av en 50 ml sprøyte (polypropylen), en 2 m infusjonsslange (polyetylen) og «in-line»-filtre med porestørrelse innenfor området 0,2 til 5 mikrometer.

Sammenslåing av flere hetteglass («pooling») (kun for bruk i sykehus):

- Alle trinn skal utføres under kontrollerte og validerte aseptiske forhold av personale med tilstrekkelig opplæring.
- Dersom rekonstituering, sammenslåing eller bruk ikke følges som anbefalt, er brukstid og betingelser før bruk brukerens ansvar.
- Sørg for at en hetteglassadapter blir brukt.
- Rekonstituer preparatet som beskrevet ovenfor under *Rekonstituering*. Skru av den tomme sprøyten fra hetteglassadapteren, og sørg for at en hetteglassadapter er festet til hetteglasset som inneholder rekonstituert preparat.
- Gjenta prosedyren med passende antall av ytterligere hetteglass, ferdigfylte sprøyter og hetteglassadaptere.
- Trekk ca. 5 ml steril luft inn i 50 ml sprøyten (polypropylen). Skru sprøyten godt fast på hetteglassadapteren til det kjennes motstand. Hold sprøyten litt skrått med hetteglasset pekende nedover. Press stempelstangen forsiktig for å injisere litt luft inn i hetteglasset. Snu sprøyten med hetteglasset opp ned og trekk innholdet i hetteglasset inn i sprøyten.
- Gjenta prosedyren over med de gjenværende hetteglassene med rekonstituert preparat for å oppnå ønsket volum i sprøyten.
- Et «in-line»-filter med porestørrelse innenfor området 0,2 til 5 mikrometer er nødvendig for administrasjonen. Sørg for at sprøyten, infusjonsslangen og «in-line»-filteret er klargjort og fri for luft før administrasjonen.
- Sprøyten med tilstrekkelig mengde rekonstituert preparat er nå klar for administrasjon i en CE-merket infusjonspumpe (som passer med en 50 ml sprøyte).
- Infusjonspumpen skal kun håndteres av sykehuspersonale med tilstrekkelig opplæring.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

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

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

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første MT: 23. februar 1996
Dato for siste fornyelse: 09. februar 2006

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong tekst****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NovoSeven 1 mg
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
Eptacog alfa (aktivert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Eptacog alfa (aktivert) 1 mg/hetteglass (50 kIE/hetteglass), 1 mg/ml etter rekonstituering

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, glysylglysin, polysorbat 80, mannitol, sukrose, metionin, histidin, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hver pakning inneholder:

1 hetteglass med pulver
1 ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske og separat stempelstang.
1 hetteglassadapter til rekonstituering.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk. Til enkeltdoseadministrasjon.
Administrasjon skal helst skje umiddelbart etter rekonstituering.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP/

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C.
Skal ikke fryses.
Oppbevares beskyttet mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/006/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

NovoSeven 1 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

Etikett til hetteglass med pulver

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NovoSeven 1 mg
Pulver til injeksjonsvæske
eptacog alfa (aktivert)
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Til enkeltdoseinjeksjon.

3. UTLØPSDATO

EXP/

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 mg

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Etikett til ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til NovoSeven.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP/

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong tekst****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NovoSeven 2 mg
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
Eptacog alfa (aktivert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Eptacog alfa (aktivert) 2 mg/hetteglass (100 kIE/hetteglass), 1 mg/ml etter rekonstituering

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, glysylglysin, polysorbat 80, mannitol, sukrose, metionin, histidin, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hver pakning inneholder:

1 hetteglass med pulver
1 ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske og separat stempelstang.
1 hetteglassadapter til rekonstituering.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk. Til enkeltdoseadministrasjon.
Administrasjon skal helst skje umiddelbart etter rekonstituering.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP/

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C.
Skal ikke fryses.
Oppbevares beskyttet mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/006/009

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

NovoSeven 2 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

Etikett til hetteglass med pulver

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NovoSeven 2 mg
Pulver til injeksjonsvæske
eptacog alfa (aktivert)
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Til enkeltdoseinjeksjon.

3. UTLØPSDATO

EXP/

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 mg

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

Etikett til ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til NovoSeven.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP/

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong tekst****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NovoSeven 5 mg
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
Eptacog alfa (aktivert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Eptacog alfa (aktivert) 5 mg/hetteglass (250 kIE/hetteglass), 1 mg/ml etter rekonstituering

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, glysylglysin, polysorbat 80, mannitol, sukrose, metionin, histidin, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hver pakning inneholder:

1 hetteglass med pulver
1 ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske og separat stempelstang.
1 hetteglassadapter til rekonstituering.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk. Til enkeltdoseadministrasjon.
Administrasjon skal helst skje umiddelbart etter rekonstituering.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP/

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C.
Skal ikke fryses.
Oppbevares beskyttet mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/006/010

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

NovoSeven 5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

Etikett til hetteglass med pulver

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NovoSeven 5 mg
Pulver til injeksjonsvæske
eptacog alfa (aktivert)
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Til enkeltdoseinjeksjon.

3. UTLØPSDATO

EXP/

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 mg

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Etikett til ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til NovoSeven.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP/

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong tekst****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NovoSeven 8 mg
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
Eptacog alfa (aktivert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Eptacog alfa (aktivert) 8 mg/hetteglass (400 kIE/hetteglass), 1 mg/ml etter rekonstituering

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, glysylglysin, polysorbat 80, mannitol, sukrose, metionin, histidin, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hver pakning inneholder:

1 hetteglass med pulver
1 ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske og separat stempelstang.
1 hetteglassadapter til rekonstituering.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk. Til enkeltdoseadministrasjon.
Administrasjon skal helst skje umiddelbart etter rekonstituering.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP/

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C.
Skal ikke fryses.
Oppbevares beskyttet mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/006/011

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

NovoSeven 8 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

Etikett til hetteglass med pulver

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NovoSeven 8 mg
Pulver til injeksjonsvæske
eptacog alfa (aktivert)
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Til enkeltdoseinjeksjon.

3. UTLØPSDATO

EXP/

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

8 mg

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Etikett til ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til NovoSeven.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP/

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

8 ml

6. ANNET

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

NovoSeven 1 mg (50 kIE) pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoSeven 2 mg (100 kIE) pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoSeven 5 mg (250 kIE) pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
NovoSeven 8 mg (400 kIE) pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

eptacog alfa (aktivert)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva NovoSeven er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker NovoSeven
3. Hvordan du bruker NovoSeven
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer NovoSeven
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Neste side: Bruksanvisning for NovoSeven

1. Hva NovoSeven er og hva det brukes mot

NovoSeven er en blodkoagulasjonsfaktor. Den virker ved at den får blodet til å koagulere på blødningsstedet, når kroppens egne koagulasjonsfaktorer ikke fungerer.

NovoSeven brukes til å behandle blødning og til å forhindre kraftig blødning etter operasjon eller andre viktige behandlinger: Tidlig behandling med NovoSeven reduserer hvor mye du blør og hvor lenge du blør. Den virker på alle typer blødninger, inkludert blødninger i leddene. Dette reduserer behovet for sykehusinnleggelse og fraværsdager fra arbeid og skole.

Den brukes til enkelte grupper mennesker:

- Hvis du har *medfødt hemofili* og ikke responderer normalt på faktor VIII- eller faktor IX-behandling
- Hvis du har *ervert hemofili*
- Hvis du har *mangel på faktor VII*
- Hvis du har *Glanzmanns trombasteni* (en blødersykdom) og din tilstand ikke lar seg behandle effektivt med blodplatetransfusjon eller hvis blodplater ikke er tilgjengelig.

NovoSeven kan også gis til deg av en lege for å behandle kraftig blødning etter fødsel, selv om du ikke har en blødersykdom.

2. Hva du må vite før du bruker NovoSeven

Bruk ikke NovoSeven

- Dersom du er allergisk overfor eptacog alfa (virkestoffet i NovoSeven) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
 - Dersom du er allergisk overfor proteiner fra mus, hamster eller storfe (slik som kumelk).
- Hvis noe av dette gjelder deg, bruk ikke NovoSeven. Snakk med legen din.

Advarsler og forsiktighetsregler

Før behandling med NovoSeven må du forsikre deg om at legen får vite:

- Om du nettopp har hatt en operasjon
- Om du nylig har hatt en knusningskade
- Om arteriene dine er innsnevret som følge av sykdom (aterosklerose)
- Om du har en økt risiko for blodpropp (trombose)
- Om du har en alvorlig leversykdom
- Om du har en alvorlig blodforgiftning
- Om du har anlegg for *disseminert intravaskulær koagulasjon* (DIC, en tilstand der blodet leverer seg i blodbanen) må du overvåkes nøye.

► Hvis noen av disse tilfellene gjelder deg, snakk med lege før du tar injeksjonen.

Andre legemidler og NovoSeven

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Bruk ikke NovoSeven samtidig med *protrombinkompleksskonsentrater* eller rFXIII. Snakk med legen din før du bruker NovoSeven dersom du også bruker faktor VIII- eller faktor IX-preparater.

Det er begrenset erfaring med bruk av NovoSeven sammen med legemidler kalt *antifibrinolytika* (slik som aminokapronsyre eller traneksamsyre) som også brukes til å kontrollere blødning. Snakk med legen din før du bruker NovoSeven sammen med disse legemidlene.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ingen studier på effekten av NovoSeven på evnen til å kjøre eller bruke maskiner. Det er imidlertid ingen medisinsk grunn til å tro at det vil påvirke denne evnen.

NovoSeven inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver injeksjon, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker NovoSeven

Pulveret med NovoSeven skal rekonstitueres med oppløsningsvæsken og injiseres i en blodåre. Se neste side for detaljerte instruksjoner.

Når gjøres egenbehandling

Start behandling av en blødning så tidlig som mulig, ideelt sett innen 2 timer.

- I tilfeller med mild eller moderat blødning må du starte egenbehandling så tidlig som mulig, ideelt sett hjemme.
- I tilfelle med alvorlig blødning skal du kontakte legen din. Vanligvis blir alvorlige blødninger behandlet på sykehuset, og du kan behandle deg selv med den første dosen med NovoSeven på vei dit.

Egenbehandlingen må ikke overskride 24 timer uten at du rådfører deg med legen din.

- Hver gang du bruker NovoSeven, må du snarest mulig informere legen eller sykehuset.
- Hvis blødningen ikke er under kontroll innen 24 timer, kontakt legen din umiddelbart. Vanligvis vil du trenge sykehusbehandling.

Dose

Den første dosen bør gis så tidlig som mulig etter at blødningen har startet. Snakk med legen om når du skal ta injeksjonene og hvor lenge du skal holde på med dem.

Dosen bestemmes av legen på grunnlag av din kroppsvekt, tilstand og type blødning.

For å oppnå best mulig resultat, følg nøyaktig den foreskrevne dose. Legen kan forandre dosen.

Hvis du har hemofili:

Den vanlige doseringen er 90 mikrogram for hver kilo kroppsvekt; du kan gjenta injeksjonen hver 2. - 3. time inntil blødningen er under kontroll.

Legen kan anbefale en enkelt dose på 270 mikrogram for hver kilo kroppsvekt. Det er ingen klinisk erfaring hos personer over 65 år som bruker en slik enkelt dose.

Hvis du har mangel på faktor VII:

Den vanlige doseringen er 15 til 30 mikrogram for hver kilo kroppsvekt ved hver injeksjon.

Hvis du har Glanzmanns trombasteni:

Den vanlige doseringen er 90 mikrogram (dosering 80 til 120 mikrogram) for hver kilo kroppsvekt ved hver injeksjon.

Dersom du injiserer for mye av NovoSeven

Hvis du injiserer for mye av NovoSeven, må du omgående rådføre deg med lege.

Dersom du har glemt å ta NovoSeven

Dersom du glemmer en injeksjon eller dersom du ønsker å avbryte behandlingen, må du rådføre deg med legen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Sjeldne (kan gjelde opptil 1 av 1000 behandlingsepisoder)

- Allergi, hypersensitivitet eller anafylaktiske reaksjoner. Tegnene kan inkludere hudutslett, kløe, rødme og elveblest; hvesing eller pustevansker; holde på å besvime eller svimmelhet; alvorlig hevelse på leppene eller svelg/hals eller på injeksjonsstedet.
- Blodpropp i arteriene i hjertet (som kan føre til et hjerteinfarkt eller angina), i hjernen (som kan føre til et slag) eller i tarmen og nyrene. Tegnene kan inkludere alvorlig brystsmerte, kortpustethet, forvirring, vanskeligheter med tale eller bevegelse (lammelse) eller magesmerte.

Mindre vanlige (kan gjelde opptil 1 av 100 behandlingsepisoder)

- Blodpropp i venene i lungene, bena, lever, nyrer eller på injeksjonsstedet. Tegnene kan inkludere pustevansker, rød og smertefull hevelse i benet og magesmerte.
- Mangel på effekt eller avtagende respons på behandling.

► Hvis du opplever noen av disse alvorlige bivirkningene, få medisinsk hjelp umiddelbart. Forklar at du har brukt NovoSeven.

Minn legen din på det dersom du tidligere har hatt allergiske reaksjoner, da det kan være nødvendig med nærmere oppfølging. I de fleste tilfellene med blodpropp, var pasientene predisponerte for blodproppsykdom.

Andre sjeldne bivirkninger

(kan gjelde opptil 1 av 1000 behandlingsepisoder)

- Kvalme (føle seg uvel)
- Hodepine
- Forandringer i enkelte lever- og blodprøver.

Andre mindre vanlige bivirkninger

(kan gjelde opptil 1 av 100 behandlingsepisoder)

- Allergiske hudreaksjoner inkludert utslett, kløe og elveblest
- Feber.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer NovoSeven

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på kartongen. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevar pulver og oppløsningsvæske ved høyst 25°C.
- Oppbevar pulver og oppløsningsvæske beskyttet mot lys.
- Skal ikke fryses.
- Bruk NovoSeven med en gang etter at pulveret er blandet med oppløsningsvæsken, dette for å unngå infeksjon. Dersom du ikke kan bruke den rett etter blanding, skal du oppbevare den i hetteglasset med hetteglassadapteren og sprøyten fremdeles påkoblet, i kjøleskap ved 2°C – 8°C ikke lenger enn 24 timer. Den blandede oppløsningen med NovoSeven skal ikke fryses og skal beskyttes mot lys. Ikke oppbevar oppløsningen uten å rådføre deg med legen din eller sykepleier.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av NovoSeven

- Virkestoff er rekombinant koagulasjonsfaktor VIIa (aktivert eptacog alfa).
- Andre innholdsstoffer i pulveret er natriumklorid, kalsiumkloriddihydrat, glysyglysin, polysorbat 80, mannitol, sukrose, metionin, saltsyre, natriumhydroksid. Innholdstoffene i oppløsningsvæsken er histidin, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

Pulveret til injeksjonsvæske, oppløsning, inneholder: 1 mg/hetteglass (tilsvarende 50 kIE/hetteglass), 2 mg/hetteglass (tilsvarende 100 kIE/hetteglass), 5 mg/hetteglass (tilsvarende 250 kIE/hetteglass) eller 8 mg/hetteglass (tilsvarende 400 kIE/hetteglass).

Etter rekonstituering inneholder 1 ml av oppløsningen 1 mg eptacog alfa (aktivert).

1 kIE tilsvarer 1000 IE (internasjonale enheter).

Hvordan NovoSeven ser ut og innholdet i pakningen

Hetteglasset med pulver inneholder hvitt pulver og den ferdigfylte sprøyten inneholder en klar fargeløs oppløsning. Den rekonstituerte oppløsningen er fargeløs. Bruk ikke den rekonstituerte oppløsningen dersom det kan sees partikler i den eller dersom den er misfarget.

Hver NovoSeven pakning inneholder:

- 1 hetteglass med hvitt pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
- 1 hetteglassadapter
- 1 ferdigfylt sprøyte med oppløsningsmiddel til rekonstituering
- 1 stempelstang

Pakningsstørrelser: 1 mg (50 kIE), 2 mg (100 kIE), 5 mg (250 kIE) og 8 mg (400 kIE).
Den aktuelle pakningsstørrelsen er angitt på den ytre emballasjen.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Bruksanvisning for NovoSeven

LES DISSE INSTRUKSJONENE NØYE FØR BRUK AV NOVASEVEN

NovoSeven leveres som et pulver. Før injeksjon (administrasjon) må det rekonstitueres med oppløsningsvæsken som er i sprøyten. Oppløsningsvæsken er en histidinoppløsning. Den rekonstituerte oppløsningen av NovoSeven skal injiseres i en vene (intravenøs injeksjon). Utstyret i denne pakningen er utformet for å rekonstituere og injisere NovoSeven.

Du trenger også et administrasjonssett (slange og butterfly-kanyle, sterile alkoholservietter, gasbind og plaster). Dette utstyret er ikke inkludert i pakningen til NovoSeven.

Bruk ikke utstyret uten ordentlig opplæring fra din lege eller sykepleier.

Vask alltid hendene, og forsikre deg om at området rundt deg er rent.

Når du klargjør og injiserer legemiddel direkte inn i venen, er det viktig å **bruke en ren og bakteriefri (aseptisk) teknikk**. Feil teknikk kan tilføre bakterier som kan infisere blodet.

Ikke åpne utstyret før du er klar til å bruke det.

Bruk ikke utstyret dersom det har blitt utsatt for støt eller dersom det er skadd. Bruk i stedet en ny pakning.

Bruk ikke utstyret dersom utløpsdatoen er overskredet. Bruk i stedet en ny pakning. Utløpsdatoen er trykket på ytterkartongen, på hetteglasset, på hetteglassadapteren og på den ferdigfylte sprøyten etter «EXP».

Bruk ikke utstyret hvis du mistenker at det er forurenset. Bruk i stedet en ny pakning.

Kast ikke noen av delene før du har injisert den rekonstituerte oppløsningen.

Utstyret er kun til engangsbruk.

Innhold

Pakningen inneholder:

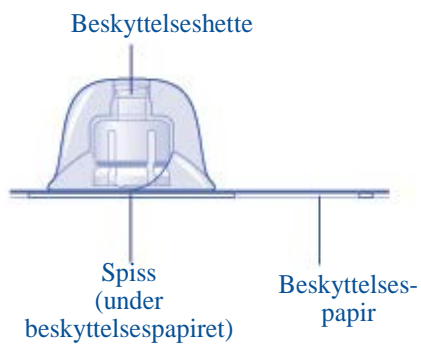
- 1 hetteglass med NovoSeven pulver
- 1 hetteglassadapter
- 1 ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske
- 1 stempelstang (ligger under sprøyten)

Oversikt

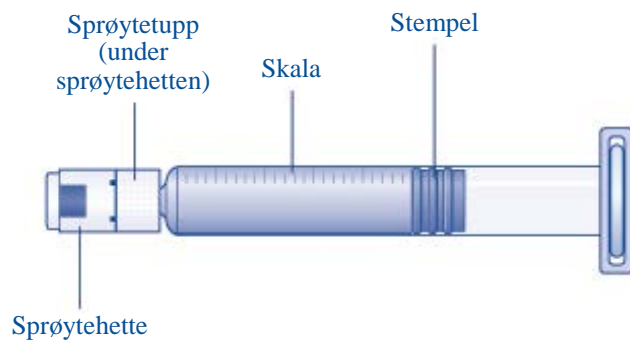
Hetteglass med NovoSeven pulver



Hetteglassadapter



Ferdigfylt sprøyte med oppløsningsvæske



Stempelstang



1. Klargjøre hetteglasset og sprøyten

- **Ta frem antall pakninger med NovoSeven som du trenger.**
- **Kontroller utløpsdatoen.**
- **Kontroller navnet, styrke og farge** på pakningen for å forsikre deg om at den inneholder det riktige preparatet.
- **Vask hendene dine** og tørk dem ordentlig ved bruk av et rent håndkle eller lufttørking.
- Ta hetteglasset, hetteglassadapteren og den ferdigfylte sprøyten ut av kartongen. **La stempelstangen ligge urørt igjen i kartongen.**
- **Hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten tempereres til romtemperatur** (ikke over 37°C). Du kan gjøre dette ved å holde dem i hendene inntil de kjennes like varme som hendene dine.
- **Ikke bruk noen annen måte for å varme** hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten.




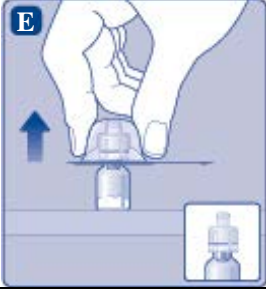
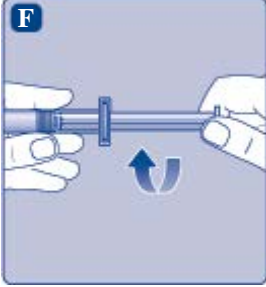


- **Fjern plastlokket fra hetteglasset.** Hvis plastlokket er løst eller mangler, skal hetteglasset ikke brukes.
- **Tørk av gummiproppen** med en steril alkoholserviett, og la den lufttørke i noen få sekunder før bruk for å sikre at den er så bakteriefri som mulig.
- **Ikke berør gummiproppen med fingrene dine,** da dette kan overføre bakterier.



2. Tilkoble hetteglassadapteren

- **Fjern beskyttelsespapiret fra** hetteglassadapteren.
Dersom beskyttelsespapiret ikke er fullstendig forseglet eller dersom det er ødelagt, bruk ikke hetteglassadapteren.
Ikke ta hetteglassadapteren ut av beskyttelseshetten med fingrene. Hvis du berører spissen på hetteglassadapteren, kan bakterier overføres fra fingrene dine.



<ul style="list-style-type: none"> • Plasser hetteglasset på et flatt og stødig underlag. • Snu på beskyttelseshetten, og klikk hetteglassadapteren fast på hetteglasset. <p>Når hetteglassadapteren er festet, skal den ikke fjernes fra hetteglasset.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Trykk beskyttelseshetten lett sammen med tommel og pekefinger som vist. <p>Fjern beskyttelseshetten fra hetteglassadapteren.</p> <p>Ikke løft opp hetteglassadapteren fra hetteglasset når beskyttelseshetten fjernes.</p>	
<p>3. Sette sammen stempelstangen og sprøyten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip stempelstangen ved den brede enden, og ta den ut av kartongen. Ikke berør sidene eller gjengene på stempelstangen. Hvis du berører sidene eller gjengene, kan bakterier overføres fra fingrene dine. <p>Fest stempelstangen umiddelbart til sprøyten ved at stempelstangen skrues, med urviseren, fast til stempelet inni den ferdigfylte sprøyten, skru til det kjennes motstand.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Fjern sprøyteheten fra den ferdigfylte sprøyten ved å bøye den ned til perforeringen brytes. <p>Ikke berør sprøytetuppen under sprøyteheten. Hvis du berører sprøytetuppen, kan bakterier overføres fra fingrene dine.</p> <p>Dersom sprøyteheten er løs eller mangler, bruk ikke den ferdigfylte sprøyten.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Skru den ferdigfylte sprøyten godt fast på hetteglassadapteren til det kjennes motstand. 	

4. Rekonstituere pulveret med oppløsningsvæsken

- **Hold den ferdigfylte sprøyten litt skrått** med hetteglasset pekende nedover.
- **Press stempelstangen** for å injisere all oppløsningsvæsken inn i hetteglasset.



- **Hold stempelstangen presset ned og beveg** hetteglasset forsiktig rundt i små sirkler til alt pulveret er oppløst.

Ikke rist hetteglasset, da dette kan føre til skumming.

- **Kontroller den rekonstituerte oppløsningen.** Den skal være fargeløs. **Dersom du oppdager synlige partikler eller misfarging, skal den ikke brukes.** Bruk en ny pakning i stedet.



Bruk den rekonstituerte NovoSeven med en gang for å unngå infeksjoner.



Dersom du ikke kan bruke den med en gang, se pkt. 5 *Hvordan du oppbevarer NovoSeven* på den andre siden av dette pakningsvedlegget. Ikke oppbevar den rekonstituerte oppløsningen uten å rådføre deg med legen din eller sykepleier.

(I)

Dersom du trenger mer enn ett hetteglass for at du skal få full dose, gjenta trinn A til J med ytterligere hetteglass, hetteglassadaptere og ferdigfylte sprøyter inntil du har oppnådd din nødvendige dose.

- **Hold stempelstangen presset helt inn.**
- **Vend sprøyten** med hetteglasset opp ned.
- **Ikke press mer på stempelstangen og la den bevege seg tilbake** av seg selv, mens den rekonstituerte oppløsningen fyller sprøyten.
- **Trekk stempelstangen litt nedover** slik at den rekonstituerte oppløsningen dras inn i sprøyten.
- Dersom du bare trenger en del av den rekonstituerte oppløsningen, bruk skalaen på sprøyten for å se hvor mye rekonstituert oppløsning du trekker opp, slik legen din eller sykepleier har instruert.
- Hvis det på noe tidspunkt er for mye luft i sprøyten, injiser luften tilbake i hetteglasset.
- Mens hetteglasset holdes opp ned, **knips forsiktig på sprøyten** slik at eventuelle luftbobler stiger opp til toppen.



<ul style="list-style-type: none"> • Press stempelstangen sakte inntil alle luftboblene er borte. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Skru av hetteglassadapteren med hetteglasset. • Ikke berør sprøytetuppen. Hvis du berører sprøytetuppen, kan bakterier overføres fra fingrene dine. 	
<p>Injisering av NovoSeven med ferdigfylt sprøyte via nålefrie koblinger for intravenøse (IV) katetere</p> <p>Advarsel: Den ferdigfylte sprøyten er laget av glass, og er utformet til å passe sammen med standard koblinger med luer-lås. Noen nålefrie koblinger som har en innvendig spiss passer ikke sammen med den ferdigfylte sprøyten. Denne uforlikeligheten kan hindre administrering av legemidlet og/eller føre til at den nålefrie koblingen skades.</p> <p>Følg bruksanvisningen for den nålefrie koblingen. Administrering via en nålefri kobling kan kreve at den rekonstituerte oppløsningen må trekkes opp i en steril 10 ml standard plastsprøyte med luer-lås. Dette skal gjøres rett etter trinn J.</p>	
<p>5. Injisere den rekonstituerte oppløsningen</p> <p>NovoSeven er nå klar til å injiseres i en vene.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injiser den rekonstituerte oppløsningen slik legen din eller sykepleier har instruert. • Injiser sakte i løpet av 2 til 5 minutter. <p>Injisering av oppløsningen via utstyr for sentral venøs tilgang (CVAD) slik som et sentralt venekateter eller en subkutan port:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bruk en ren og bakteriefri (aseptisk) teknikk. Følg instruksjonene for riktig bruk av din kobling og ditt CVAD i samråd med din lege eller sykepleier. • Injeksjon i et CVAD kan kreve bruk av en steril 10 ml plastsprøyte til å trekke opp den rekonstituerte oppløsningen. • Hvis kateteret til CVAD må skylles før eller etter injeksjonen med NovoSeven, brukes natriumklorid 9 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning. 	
<p>Destruksjon</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sprøyten med administrasjonssettet, hetteglasset med hetteglassadapteren, ethvert ubrukt legemiddel og annet avfall kastes etter injeksjon, på en forsvarlig måte som instruert av legen din eller sykepleier. • Ikke kast det sammen med husholdningsavfall. 	
<p>Ikke demonter utstyret før det kastes.</p> <p>Ikke bruk utstyret om igjen.</p>	