

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoSeven 1 mg (50 Kj.m.) proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
NovoSeven 2 mg (100 Kj.m.) proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
NovoSeven 5 mg (250 Kj.m.) proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
NovoSeven 8 mg (400 Kj.m.) proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

NovoSeven 1 mg (50 Kj.m.)

NovoSeven jest dostępny jako proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawierający 1 mg eptakogu alfa (aktywowanego) na fiolkę (co odpowiada 50 Kj.m./fiolkę).

NovoSeven 2 mg (100 Kj.m.)

NovoSeven jest dostępny jako proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawierający 2 mg eptakogu alfa (aktywowanego) na fiolkę (co odpowiada 100 Kj.m./fiolkę).

NovoSeven 5 mg (250 Kj.m.)

NovoSeven jest dostępny jako proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawierający 5 mg eptakogu alfa (aktywowanego) na fiolkę (co odpowiada 250 Kj.m./fiolkę).

NovoSeven 8 mg (400 Kj.m.)

NovoSeven jest dostępny jako proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawierający 8 mg eptakogu alfa (aktywowanego) na fiolkę (co odpowiada 400 Kj.m./fiolkę).

1 Kj.m. odpowiada 1000 j.m. (jednostkom międzynarodowym).

eptakog alfa (aktywowany) jest rekombinowanym czynnikiem krzepnięcia VIIa (rFVIIa) o masie cząsteczkowej ok. 50 000 Daltonów, wytwarzanym w komórkach nerek noworodka chomika (komórki BHK) w wyniku rekombinacji genetycznej.

Po rekonstytucji z użyciem rozpuszczalnika produkt zawiera 1 mg/ml eptakogu alfa (aktywowanego).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biały liofilizowany proszek. Rozpuszczalnik: przezroczysty, bezbarwny roztwór. pH sporządzonego roztworu zbliżone jest do 6,0.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

NovoSeven jest wskazany w leczeniu krwawień i zapobieganiu krwawieniom w trakcie zabiegów chirurgicznych lub zabiegów inwazyjnych:

- u pacjentów z wrodzoną hemofilią z przeciwciałami skierowanymi przeciw czynnikowi krzepnięcia VIII lub IX w mianie powyżej 5 jednostek Bethesda (BU),
- u pacjentów z wrodzoną hemofilią ze spodziewaną silną reakcją anamnesticzną na czynnik VIII lub IX,
- u pacjentów z nabytą hemofilią,
- u pacjentów z wrodzonym niedoborem czynnika VII,

- u pacjentów z trombastenią Glanzmanna, u których obecnie występuje lub została zgłoszona w wywiadzie oporność na przetoczenie płytek krwi lub, gdy płytki krwi są niedostępne.

Ciężki krwotok poporodowy

NovoSeven jest wskazany w leczeniu ciężkiego krwotoku poporodowego, gdy zastosowanie produktów leczniczych obkurczających macicę jest niewystarczające do uzyskania hemostazy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczęte pod kontrolą lekarza doświadczonego w leczeniu hemofilii i (lub) skaz krwotocznych.

Leczenie ciężkiego krwotoku poporodowego powinno być skonsultowane z odpowiednim zespołem wielodyscyplinarnym. Oprócz położników, zespół powinien składać się z anestezjologa, specjalisty intensywnej opieki medycznej i (lub) hematologa. Postępowanie powinno obejmować standardowe procedury uwzględniające indywidualne potrzeby pacjentki. Zaleca się utrzymanie odpowiedniego stężenia fibrynogenu i liczby płytek krwi, aby zoptymalizować korzyści wynikające z leczenia produktem NovoSeven.

Dawkowanie

Hemofilia A lub B powikłana obecnością inhibitora lub spodziewana silna reakcja anamnesticzna

Dawka

NovoSeven powinien być podany w możliwie najkrótszym czasie od wystąpienia krwawienia.

Zalecana dawka początkowa podana w dożylnym bolusie wynosi 90 µg na kg masy ciała.

Dawka początkowa produktu NovoSeven może być powtórzona. Czas leczenia i przerwy między wstrzyknięciami zależą od nasilenia krwawienia, od przeprowadzanych zabiegów inwazyjnych lub operacji chirurgicznych.

Dzieci i młodzież

Obecne doświadczenie kliniczne nie daje podstaw do ogólnego zróżnicowania dawkowania między dziećmi a dorosłymi, jednakże dzieci mają większy klirens niż dorośli. Dlatego też u dzieci może być konieczne zastosowanie większych dawek czynnika rVIIa niż u dorosłych, aby osiągnąć podobne stężenie czynnika w osoczu (patrz punkt 5.2).

Przerwy między dawkami

Początkowo co 2-3 godziny do uzyskania hemostazy.

Jeśli wskazane jest dalsze leczenie, przerwy między dawkami mogą być stopniowo zwiększane do 4, 6, 8 lub 12 godzin tak długo, jak wymaga tego niezbędny okres leczenia.

Przypadki łagodnego i umiarkowanego krwawienia (włączając leczenie w warunkach domowych)

Wczesne zastosowanie okazało się skuteczne w przypadku łagodnych do umiarkowanych krwawień do stawów, mięśni i w przypadku krwawień z błon śluzowych. W tych sytuacjach są możliwe do zastosowania dwa schematy dawkowania:

- 1) dwa do trzech wstrzyknięć dawki 90 µg na kg masy ciała podawanych w odstępach trzygodzinnych. Jeśli dalsze leczenie jest konieczne, zaleca się ponowne podawanie dawki 90 µg na kg masy ciała;
- 2) jedno pojedyncze wstrzyknięcie dawki 270 µg na kg masy ciała.

Czas trwania leczenia w warunkach domowych nie powinien przekroczyć 24 godzin.

Leczenie w warunkach domowych może być kontynuowane tylko po konsultacji z ośrodkiem leczenia hemofilii.

Nie ma doświadczenia klinicznego w podawaniu pojedynczej dawki 270 µg na kg masy ciała u pacjentów w podeszłym wieku.

Przypadki nasilonego krwawienia

Zalecana dawka początkowa wynosi 90 µg na kg masy ciała i może być podana w drodze do szpitala, gdzie zwykle pacjent jest leczony. Późniejsze dawkowanie różni się w zależności od typu i nasilenia krwawienia. Początkowo lek powinien być wstrzykiwany co dwie godziny, aż do uzyskania zauważalnej klinicznie poprawy. Jeśli wskazane jest dalsze leczenie, przerwy między wstrzyknięciami mogą być przedłużone do 3 godzin przez następne 1-2 dni. Kolejne przerwy między wstrzyknięciami leku mogą być stopniowo zwiększane i wynosić 4, 6, 8 lub 12 godzin przez niezbędny okres leczenia. Przypadki poważnych krwawień mogą być leczone przez 2-3 tygodnie, ale okres ten można wydłużyć jeśli jest to klinicznie uzasadnione.

Zabiegi inwazyjne/operacje chirurgiczne

Dawka początkowa 90 µg na kg masy ciała powinna zostać wstrzyknięta bezpośrednio przed rozpoczęciem operacji. Dawka powinna zostać powtórzona po 2 godzinach, a następnie co 2-3 godziny przez pierwsze 24-48 godzin w zależności od rodzaju przeprowadzonej operacji i stanu klinicznego pacjenta. W przypadku poważniejszych operacji podawanie dawki powinno być kontynuowane w przerwach 2-4 godzinnych przez następne 6-7 dni. Odstępy między wstrzyknięciami można przedłużyć do 6-8 godzin w okresie następnych 2 tygodni leczenia. Pacjenci poddani poważniejszym operacjom chirurgicznym mogą być leczeni do 2-3 tygodni, aż do zagojenia się rany pooperacyjnej.

Nabyta hemofilia

Dawka i przerwy między dawkami

NovoSeven powinien być podany w możliwie najkrótszym czasie od wystąpienia krwawienia. Zalecana dawka początkowa podana w dożylnym bolusie wynosi 90 µg na kg masy ciała. Rozpoczynając od dawki początkowej NovoSeven, kolejne wstrzyknięcia mogą być podawane w razie potrzeby. Czas leczenia i przerwy między wstrzyknięciami zależą od nasilenia krwawienia, od przeprowadzanych zabiegów inwazyjnych lub operacji chirurgicznych. Początkowo przerwy między dawkami powinny wynosić 2-3 godziny. Po osiągnięciu hemostazy, przerwy między wstrzyknięciami mogą być stopniowo zwiększane do 4, 6, 8 lub 12 godzin tak długo, jak wymaga tego niezbędny okres leczenia.

Niedobór czynnika VII

Dawka, zakres dawek i przerwy między dawkami

Zalecany zakres dawek w leczeniu krwawień i w zapobieganiu krwawieniom u dzieci i dorosłych pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym lub zabiegom inwazyjnym wynosi 15-30 µg na kg masy ciała co 4-6 godzin, aż do uzyskania hemostazy. Dawkę i częstość jej podania należy dostosować indywidualnie do każdego pacjenta.

Dzieci i młodzież

Ograniczone doświadczenie kliniczne w długotrwałej profilaktyce zostało zebrane u dzieci poniżej 12. roku życia, z ciężkim przebiegiem klinicznym (patrz punkt 5.1).

Dawkowanie i częstość podawania w profilaktyce należy dostosować indywidualnie do każdego pacjenta na podstawie odpowiedzi klinicznej.

Trombastenia Glanzmanna

Dawka, zakres dawek i przerwy między dawkami

Zalecana dawka w leczeniu krwawień i zapobieganiu krwawieniom u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym lub zabiegom inwazyjnym wynosi 90 µg (zakres 80-120 µg) na kg masy ciała w przerwach 2 godzinnych (1,5-2,5 godziny). Co najmniej trzy dawki powinny być podane w celu uzyskania hemostazy. Zalecaną drogą podania jest wstrzyknięcie w bolusie z uwagi na mogący pojawić się brak skuteczności w przypadku ciągłego wlewu.

Dla tych pacjentów, którzy nie wykazują oporności, przetoczenie płytek krwi jest leczeniem pierwszego rzutu w przypadku trombastenii Glanzmanna.

Ciężki krwotok poporodowy

Zakres dawek i przerwy między dawkami

Dawki zalecane w leczeniu krwawień mieszczą się w zakresie 60-90 µg na kg masy ciała, podawane w bolusie dożylnym. Najwyższej aktywności koagulacyjnej można się spodziewać po 10 minutach. Druga dawka może być podana po przeprowadzeniu oceny indywidualnej odpowiedzi klinicznej pacjentki.

Zaleca się, by w przypadku niewystarczającej odpowiedzi hemostatycznej drugą dawkę podać po 30 minutach.

Sposób podawania

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6. Roztwór należy podawać w dożylnym bolusie trwającym 2-5 minut.

Monitorowanie leczenia – testy laboratoryjne

Nie ma wymagań dotyczących monitorowania leczenia produktem NovoSeven. Nasilenie krwawienia i odpowiedź kliniczna na podanie NovoSeven wyznaczają wielkość zapotrzebowania na lek.

Po podaniu rFVIIa czas protrombinowy (PT) i czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) ulegają skróceniu, jakkolwiek nie wykazano zależności między PT i APTT a kliniczną skutecznością rFVIIa.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1 lub białko myszy, chomika albo bydła.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W warunkach patologicznych, kiedy ekspresja czynnika tkankowego może być bardziej nasiloną niż zwykle, istnieje ryzyko wystąpienia przypadków zakrzepicy lub rozwoju rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC, ang. Disseminated Intravascular Coagulation), związanego z leczeniem produktem NovoSeven.

Może to dotyczyć pacjentów z zaawansowaną miażdżycą, po wypadkach komunikacyjnych, z posocznicą lub DIC. Z powodu ryzyka wystąpienia powikłań zatorowo-zakrzepowych, należy zachować ostrożność podczas podawania produktu NovoSeven u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca w wywiadzie, u pacjentów z chorobą wątroby, po operacjach chirurgicznych, u kobiet w ciąży lub w okresie okołoporodowym, u noworodków lub u pacjentów, u których istnieje ryzyko wystąpienia zdarzeń zatorowo-zakrzepowych lub DIC. W każdym z tych przypadków należy dokładnie rozważyć korzyści ze stosowania produktu NovoSeven oraz związane z nim ryzyko wystąpienia tych powikłań.

Rozważając ryzyko ciężkiego krwotoku poporodowego, wymienione w nawiasie sytuacje kliniczne towarzyszące ciąży (poród, ciężki krwotok, transfuzja, DIC, zabiegi chirurgiczne/inwazyjne i koagulopatia) są znanymi czynnikami ryzyka zakrzepowo-zatorowego, a w szczególności ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, związanych ze stosowaniem produktu NovoSeven (patrz punkt 4.8).

Ponieważ rekombinowany czynnik krzepnięcia VIIa NovoSeven może zawierać śladowe ilości mysich IgG, bydłych IgG oraz innych białek, u pacjentów leczonych produktem NovoSeven istnieje możliwość wystąpienia nadwrażliwości na białka (białka osocza chomika i bydła). W takich

przypadkach należy rozważyć leczenie produktami przeciwhistaminowymi podawanymi dożylnie.

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych lub reakcji typu anafilaktycznego, należy natychmiast przerwać leczenie. W przypadku wstrząsu, należy rozpocząć standardowe leczenie. Należy poinformować pacjenta o wczesnych objawach nadwrażliwości. Jeśli takie objawy się pojawią, pacjent powinien natychmiast przerwać stosowanie produktu i skontaktować się z lekarzem.

W przypadku silnych krwawień produkt należy stosować w szpitalu, najlepiej specjalizującym się w leczeniu chorych na hemofilię z inhibitorem czynnika krzepnięcia VIII lub IX lub, jeśli nie jest to możliwe, w ścisłej współpracy z lekarzem specjalizującym się w leczeniu hemofilii.

Jeżeli krwawienie nie ustaje, należy rozpocząć leczenie w warunkach szpitalnych. Pacjenci lub ich opiekunowie powinni wszystkie przypadki zastosowania produktu NovoSeven zgłosić niezwłocznie lekarzowi lub do nadzorującego szpitala.

U pacjentów z niedoborem czynnika VII, czas protrombinowy i aktywność czynnika krzepnięcia VII, przed i po zastosowaniu produktu NovoSeven, powinny być monitorowane. W przypadku pacjentów, u których aktywność czynnika VIIa nie osiąga oczekiwanej wartości lub gdy nie udaje się opanować krwawienia po podaniu zalecanych dawek, można podejrzewać, że doszło do wytworzenia się przeciwciał i powinna być przeprowadzona ich analiza. U pacjentów z niedoborem czynnika VII, którym podczas zabiegów chirurgicznych podawano produkt NovoSeven, zanotowano przypadki wystąpienia zakrzepicy, natomiast nieznane jest ryzyko zakrzepicy u pacjentów z niedoborem czynnika VII leczonych produktem NovoSeven (patrz punkt 5.1).

Zawartość sodu

Produkt leczniczy zawiera w jednym wstrzyknięciu mniej niż 1 mmol sodu (23 mg), co oznacza, że jest praktycznie „wolny od sodu”.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ryzyko potencjalnych interakcji między produktem NovoSeven a koncentratami czynników krzepnięcia nie jest znane. Należy unikać jednoczesnego stosowania koncentratu czynników zespołu protrombiny, aktywowanego lub nieaktywowanego.

Leki antyfibrynolityczne mogą prowadzić do zmniejszenia utraty krwi u pacjentów chorych na hemofilię poddawanych zabiegom operacyjnym, w szczególności zabiegom ortopedycznym i zabiegom w miejscach o nasilonej aktywności fibrynolitycznej, jak np. jama ustna. Leki antyfibrynolityczne są również stosowane w celu zmniejszenia utraty krwi u kobiet z krwotokiem poporodowym. Jakkolwiek dane na temat równoczesnego leczenia pacjentów lekami antyfibrynolitycznymi i rFVIIa są ograniczone.

Na podstawie badań nieklinicznych (patrz punkt 5.3) nie zaleca się równoczesnego stosowania czynnika rVIIa oraz rXIII. Nie ma danych klinicznych dotyczących interakcji między czynnikiem rVIIa a rXIII.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zapobiegawczo zaleca się unikania stosowania produktu NovoSeven podczas ciąży. U niewielkiej liczby kobiet w ciąży, u których zgodnie ze wskazaniem zastosowano NovoSeven, nie zaobserwowano niekorzystnego wpływu czynnika rVIIa na ciążę lub stan zdrowia płodu/novorodka. W chwili obecnej brak innych danych epidemiologicznych. Badania na zwierzętach nie wskazują na

istnienie bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, na rozwój embrionalny i płodowy, poród lub rozwój poporodowy (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy czynnik rVIIa przenika do mleka ludzkiego. Wydzielanie czynnika rVIIa do mleka nie było przedmiotem badań na zwierzętach. Decyzja o kontynuacji/przerwaniu karmienia piersią lub kontynuacji/przerwaniu leczenia produktem NovoSeven powinna być podjęta po rozważeniu korzyści karmienia piersią dla dziecka i korzyści leczenia produktem NovoSeven dla kobiety.

Płodność

Dane z badań nieklinicznych, jak również po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu wskazują na brak szkodliwego wpływu czynnika rVIIa na płodność mężczyzn lub kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zmniejszona odpowiedź na zastosowane leczenie, gorączka, wysypka, żylne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, świąd i pokrzywka. Działania te zgłaszane są niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

W tabeli 1 wymieniono działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych oraz zgłoszenia spontaniczne (po wprowadzeniu produktu do obrotu). W obrębie każdej kategorii częstości, działania niepożądane są wymienione w kolejności zmniejszającej się ciężkości tych zdarzeń. Działania niepożądane zgłoszone wyłącznie po wprowadzeniu produktu do obrotu (tzn. nie w badaniach klinicznych) są przedstawione z częstością nieznaną.

Badania kliniczne prowadzone z udziałem 484 pacjentów (łącznie 4297 przypadków zastosowania leczenia) z hemofilią A i B, hemofilią nabytą, niedoborem czynnika VII lub trombastenią Glanzmanna wykazały, że działania niepożądane występują często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$). Ponieważ łączna liczba przypadków zastosowania leczenia w badaniach klinicznych jest poniżej 10 000, najniższa możliwa częstość występowania działań niepożądanych, jaka może być przypisana to rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$).

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są gorączka i wysypka (niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)) a do najcięższych działań niepożądanych należą żylne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) i tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)).

W poniższej tabeli przedstawiona jest częstość występowania ciężkich oraz nieciężkich działań niepożądanych, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów.

Tabela 1 Działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych oraz zgłoszenia spontaniczne (po wprowadzeniu produktu do obrotu)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		<ul style="list-style-type: none"> - Rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (patrz punkt 4.4) - Korelujące wyniki badań laboratoryjnych, włączając zwiększone stężenie D-dimerów i zmniejszone stężenie AT (patrz punkt 4.4) - Koagulopatia 	
Zaburzenia żołądka i jelit		<ul style="list-style-type: none"> - Nudności 	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<ul style="list-style-type: none"> - Zmniejszona odpowiedź na zastosowane leczenie* - Gorączka 	<ul style="list-style-type: none"> - Reakcja w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból w miejscu wstrzyknięcia 	
Zaburzenia układu immunologicznego		<ul style="list-style-type: none"> - Nadwrażliwość (patrz punkty 4.3 i 4.4) 	<ul style="list-style-type: none"> - Reakcja anafilaktyczna
Badania diagnostyczne		<ul style="list-style-type: none"> - Wzrost ilości produktów degradacji fibryny - Wzrost aktywności aminotransferazy alaninowej, fosfatazy alkalicznej, dehydrogenazy mleczanowej i protrombiny 	
Zaburzenia układu nerwowego		<ul style="list-style-type: none"> - Ból głowy 	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<ul style="list-style-type: none"> - Wysypka (włączając alergiczne zapalenie skóry i rumień) - Świąd i pokrzywka 		<ul style="list-style-type: none"> - Zaczerwienienie - Obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia naczyniowe	- Żyłne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (zakrzepica żył głębokich, zakrzepica w miejscu wkłucia iv., zatorowość płucna, zakrzepowo-zatorowe epizody wątrobowe włączając zakrzepicę żyły wrotnej, zakrzepica żyły nerkowej, zakrzepowe zapalenie żył, zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych i niedokrwienie jelit)	- Tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (zawał mięśnia sercowego, zawał mózgu, niedokrwienie mózgowie, niedrożność tętnicy mózgowej, udar naczyniowy mózgu, zakrzepica tętnicy nerkowej, niedokrwienie obwodowe, zakrzepica tętnic obwodowych, niedokrwienie jelit) - Dławica piersiowa	- Zakrzep wewnętrzsercowy
-----------------------	--	---	---------------------------

*Odnótowano brak skuteczności (zmniejszona odpowiedź na zastosowane leczenie). Istotne jest by schemat dawkowania produktu NovoSeven był zgodny z zaleceniami dawkowania przedstawionymi w punkcie 4.2.

Opis wybranych działań niepożądanych

Wytwarzanie przeciwciał o działaniu hamującym

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu nie odnotowano przypadków wystąpienia przeciwciał o działaniu hamującym przeciwko produktowi NovoSeven czy czynnikowi VII u pacjentów z hemofilią A lub B. W badaniu obserwacyjnym po wprowadzeniu produktu do obrotu, u pacjentów z niedoborem czynnika krzepnięcia VII zaobserwowano występowanie przeciwciał o działaniu hamującym przeciwko produktowi NovoSeven.

Powstawanie przeciwciał przeciwko produktowi NovoSeven i czynnikowi VII jest jedynym działaniem niepożądanym raportowanym w badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z niedoborem czynnika VII leczonych produktem NovoSeven (częstość: częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)). W niektórych przypadkach wykazano działanie hamujące przeciwciał *in vitro*. Do czynników ryzyka mogących wpływać na rozwój przeciwciał zalicza się wcześniejsze leczenie osoczem ludzkim lub czynnikiem VII pochodzącym z osocza ludzkiego, ciężką mutacją genu czynnika VII i przedawkowanie produktu NovoSeven. Pacjenci z niedoborem czynnika VII powinni być monitorowani na obecność przeciwciał przeciwko czynnikowi VII (patrz punkt 4.4).

Tętnicze i żyłne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

W przypadku stosowania u pacjentów produktu NovoSeven poza zatwierdzonymi wskazaniami, tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe są częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$). Większe ryzyko wystąpienia niepożądanych tętnicznych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (patrz tabela: Zaburzenia naczyniowe) (5,6% u pacjentów leczonych produktem NovoSeven w porównaniu do 3,0% u pacjentów z grupy placebo) wykazano w metaanalizie zbiorczych danych pochodzących z badań klinicznych z grupą kontrolną przyjmującą placebo. Badania te były prowadzone poza zarejestrowanymi wskazaniami w różnych warunkach klinicznych, każde z nich dotyczyło pacjenta o odmiennej charakterystyce i stąd wynikają różnice w profilach ryzyka.

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu NovoSeven poza zatwierdzonymi wskazaniami nie zostały oszacowane, dlatego produkt NovoSeven nie powinien być w takich przypadkach stosowany.

Przypadki zakrzepicy mogą prowadzić do zatrzymania akcji serca.

Inne szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z nabytą hemofilią

Badania kliniczne przeprowadzone z udziałem 61 pacjentów z hemofilią nabytą, podczas których przeanalizowano 100 przypadków leczenia wykazały, iż następujące działania niepożądane występowały częściej u tych pacjentów (1% - w odniesieniu do przypadków leczenia): tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (niedrożność tętnicy mózgowej, udar naczyniowy mózgu), żyłne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich), dławica piersiowa, nudności, gorączka, wysypka rumieniowa i badanie przyczyn zwiększonego stężenia produktów rozkładu fibryny.

Kobiety z ciężkim krwotokiem poporodowym

W otwartym, randomizowanym badaniu klinicznym żyłne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe zgłoszono u 2 z 51 pacjentek, którym podano pojedynczą dawkę produktu NovoSeven (mediana dawki 58 µg/kg) i u żadnej z 33 pacjentek nieleczonych produktem NovoSeven; w żadnej z tych grup nie zgłoszono tętniczych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

W 4 badaniach nieinterwencyjnych żyłne zdarzenia zakrzepowo-zatorowe zgłoszono u 3 z 358 (0,8%) pacjentek leczonych produktem NovoSeven (mediana dawki 63-105 µg/kg), a tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe zgłoszono u 1 (0,3%) pacjentki leczonej produktem NovoSeven.

Informacje o znanych czynnikach przyczyniających się do ryzyka zakrzepowo-zatorowego związanego z ciążą i ciężkim krwotokiem poporodowym, patrz punkt 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Toksyczne poziomy dawek produktu NovoSeven nie były przedmiotem badań klinicznych.

U pacjentów z hemofilią przez okres 16 lat zaobserwowano 4 przypadki przedawkowania. Jedynym powikłaniem związanym z przedawkowaniem był lekki przejściowy wzrost ciśnienia krwi u 16-letniego pacjenta, który otrzymał 24 mg zamiast 5,5 mg czynnika rVIIa.

Nie zaobserwowano przypadków przedawkowania u pacjentów z hemofilią nabytą lub trombastenią Glanzmanna.

U pacjentów z niedoborem czynnika VII, u których rekomendowana dawka czynnika rVIIa wynosi 15-30 µg/kg jeden przypadek przedawkowania został powiązany z powikłaniem zakrzepowym (udar potyliczny). Wystąpił on u pacjenta płci męskiej w podeszłym wieku (> 80 lat) po zastosowaniu 10-20 krotnie większej dawki od zalecanej. Dodatkowo, u jednego pacjenta z niedoborem czynnika VII wystąpienie przeciwciał przeciwko produktowi NovoSeven i czynnikowi VII zostało powiązane z przedawkowaniem.

Stosowane dawki nie powinny być celowo zwiększane powyżej zalecanych dawek, z uwagi na brak informacji o dodatkowym ryzyku, które może ponieść pacjent.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: czynniki krzepnięcia krwi, kod ATC: B02BD08

Mechanizm działania

NovoSeven zawiera aktywowany rekombinowany czynnik krzepnięcia VII. Mechanizm działania polega na przyłączeniu się czynnika VIIa do odsłoniętego czynnika tkankowego. Kompleks ten bezpośrednio aktywuje czynnik IX w IXa i X w Xa, prowadząc na wstępie do zamiany niewielkich ilości protrombiny w trombinę. Trombina prowadzi do aktywacji płytek krwi i czynników V i VIII w miejscu uszkodzenia i do powstania skrzepliny poprzez przejście fibrynogenu w fibrynę. Dawki farmakologiczne produktu NovoSeven bezpośrednio aktywują czynnik X na powierzchni aktywowanych płytek krwi w miejscu uszkodzenia niezależnie od czynnika tkankowego. Skutkuje to zmianą protrombiny w duże ilości trombiny niezależnie od czynnika tkankowego.

Działanie farmakodynamiczne

Efekt farmakodynamiczny czynnika VIIa prowadzi do zwiększonego miejscowego tworzenia czynnika Xa, trombiny i fibryny.

Czas do osiągnięcia maksymalnej aktywności koagulacyjnej po podaniu produktu NovoSeven u zdrowych ochotników i pacjentów z hemofilią wynosił około 10 minut.

Istnieje teoretycznie możliwość pobudzenia całego układu krzepnięcia u pacjentów ze współistniejącymi chorobami predysponującymi do wystąpienia DIC, czego nie można całkowicie wykluczyć.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wrodzony niedobór czynnika VII

W badaniu obserwacyjnym (F7HAEM-3578), obejmującym pacjentów z niedoborem czynnika VII mediana dawki w długotrwałej profilaktyce krwawień u 22 dzieci poniżej 12. roku życia z niedoborem czynnika VII i ciężkim przebiegiem klinicznym wynosiła 30 µg/kg (zakres od 17 µg/kg do 200 µg/kg; najczęściej stosowana była dawka 30 µg/kg, u 10 pacjentów) z medianą częstości dawek 3 dawki na tydzień (zakres od 1 do 7; najczęściej stosowano 3 dawki na tydzień, u 13 pacjentów).

W badaniu tym zaobserwowano zdarzenia zakrzepowo-zatorowe u 3 z 91 pacjentów poddanych zabiegom chirurgicznym.

Trombastenia Glanzmanna

W badaniu obserwacyjnym (F7HAEM-3521), obejmującym 133 pacjentów z trombastenią Glanzmanna leczonych produktem NovoSeven, mediana dawki dla jednego podania we wlewie w leczeniu 333 krwawień wynosiła 90 µg/kg (zakres od 28 do 450 µg/kg). Produkt NovoSeven zastosowano w trakcie 157 zabiegów chirurgicznych, z medianą dawki 92 µg/kg (aż do 270 µg/kg). Leczenie produktem NovoSeven w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami przeciwfibrynolitycznymi i (lub) płytkami krwi zdefiniowano jako skuteczne, gdy krwawienie zostało zatrzymane na co najmniej 6 godzin. Wskaźniki skuteczności wynosiły odpowiednio 81% i 82% u pacjentów z opornością na przetoczenie płytek (wynik dodatni) lub bez, oraz odpowiednio 77% i 85% u pacjentów z obecnością przeciwciał przeciwplatek (wynik dodatni) lub bez. Wynik dodatni oznacza oporność na przetoczenie płytek lub obecność przeciwciał przeciwplatek stwierdzoną podczas jakiegokolwiek przyjęcia do szpitala.

Ciężki krwotok poporodowy

Skuteczność i bezpieczeństwo produktu NovoSeven oceniono u 84 kobiet z ciężkim krwotokiem poporodowym w wieloośrodkowym, otwartym badaniu klinicznym. Pacjentki po niepowodzeniu leczenia produktami obkurczającymi macicę (sulproston) zostały losowo przydzielone do grupy, która otrzymała pojedynczą dawkę 60 µg/kg produktu NovoSeven (jako leczenie dodane do leczenia standardowego; N=42) lub do grupy, w której stosowano terapię referencyjną (tylko leczenie standardowe; N=42). Obie grupy charakteryzowały się podobnym rozkładem cech demograficznych i sposobem leczenia krwotoku poporodowego przed randomizacją. Fibrynogen i kwas traneksamowy były częścią leczenia standardowego. Informacje dotyczące stosowania fibrynogenu/kwasu traneksamowego były dostępne u około 57% pacjentek w grupie NovoSeven i 43% pacjentek w grupie referencyjnej. Spośród tych pacjentek, około 40% pacjentek w obu grupach otrzymywało fibrynogen i (lub) kwas traneksamowy. Uznawano, że krwawienie ustało (co określano jako powodzenie leczenia), jeśli szacowany ubytek krwi zmniejszył się do mniej niż 50 ml na 10 minut w ciągu 30 minut po randomizacji. Jeśli krwawienia nie dało się kontrolować lub zatrzymać, rozważano zabiegi inwazyjne.

W analizie głównej wykazano, że w grupie NovoSeven mniej kobiet (21 vs 35) przeszło co najmniej jeden zabieg embolizacji i (lub) podwiązania naczynia w porównaniu z grupą referencyjną, co odpowiada statystycznie istotnemu 40% względnemu zmniejszeniu ryzyka w grupie NovoSeven w porównaniu z grupą referencyjną (ryzyko względne = 0,60 (95% przedział ufności: 0,43 – 0,84, p=0,0012)).

W grupie referencyjnej 8 z 42 pacjentek otrzymało NovoSeven jako leczenie kompensujące w późniejszym etapie, w celu uniknięcia histerektomii ratunkowej, co powiodło się w 2 przypadkach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Osoby zdrowe

Dystrybucja, eliminacja i liniowość

Właściwości farmakokinetyczne czynnika rVIIa badano analizując krzepnięcie po podaniu czynnika VII w schemacie wzrastających dawek u 35 pacjentów należących do rasy białej i żółtej. Badani zostali podzieleni na grupy: pod względem płci i przynależności etnicznej oraz zastosowanej dawki czynnika rVIIa 40, 80 i 160 µg na kg masy ciała (łącznie 3 dawki) i (lub) placebo. Farmakokinetyka była zbliżona w grupach podzielonych pod względem płci i przynależności etnicznej.

W uzyskanych wynikach zaobserwowano, że objętość dystrybucji w stanie spoczynku wyniosła od 130 do 165 ml/kg mc., średni klirens wyniósł od 33,3 do 37,2 ml/h×kg.

Średni końcowy okres półtrwania wyniósł od 3,9 do 6,0 godzin.

Uzyskane profile farmakokinetyczne wskazywały na proporcjonalność dawek.

Hemofilia A lub B powikłana obecnością inhibitora

Dystrybucja, eliminacja i liniowość

Właściwości farmakokinetyczne czynnika rVIIa oceniano z wykorzystaniem oznaczenia czynnika VIIa u 12 dzieci (w wieku od 2 do 12 lat) i 5 dorosłych, u których nie występowały krwawienia.

Średnia objętość dystrybucji w stanie spoczynku wyniosła 196 ml/kg u dzieci oraz 159 ml/kg u dorosłych.

Średni klirens był w przybliżeniu o 50% większy u dzieci w porównaniu do dorosłych (odpowiednio 78 i 53 ml/h×kg), podczas gdy średni końcowy okres półtrwania wyniósł 2,3 godziny w obu badanych grupach. Biorąc pod uwagę, że na klirens ma wpływ wiek pacjentów, u pacjentów młodszych można spodziewać się zwiększenia klirensu o ponad 50%.

Proporcjonalność dawek została wykazana u dzieci dla badanych dawek 90 i 180 µg na kg masy ciała, co pozostaje w zgodzie z wcześniejszymi wnioskami, dotyczącymi mniejszych dawek (17,5 – 70 µg/kg czynnika rVIIa).

Niedobór czynnika VII

Dystrybucja i eliminacja

Nie wykazano znaczących różnic między farmakokinetyką pojedynczych dawek czynnika rVIIa 15 i 30 µg na kg masy ciała w stosunku do parametrów niezależnych od dawki: objętość dystrybucji w stanie równowagi (280-290 ml/kg), okres półtrwania (2,82-3,11 h), klirens całkowity (70,8-79,1 ml/h×kg) i średni czas obecności (3,75-3,80 h). Średni odzysk w osoczu *in vivo* wynosił ok. 20%.

Trombastenia Glanzmanna

Farmakokinetyka produktu NovoSeven u pacjentów z trombastenią Glanzmanna nie była badana, ale wydaje się być podobna do farmakokinetyki u pacjentów z hemofilią A i B.

Ciężki krwotok poporodowy

Nie badano farmakokinetyki produktu NovoSeven u pacjentek z ciężkim krwotokiem poporodowym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wszystkie dane z badań nieklinicznych dotyczące bezpieczeństwa były związane z działaniem farmakologicznym czynnika rVIIa.

Potencjalnie synergiczny efekt skojarzonego leczenia czynnikiem rVIIa i rXIII w zaawansowanym modelu układu sercowo-naczyniowego u małp cynomolgus spowodował nadmierne działanie farmakologiczne (zakrzepica żył głębokich i zgon) po podaniu mniejszej dawki niż podczas podawania osobno poszczególnych czynników.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sodu chlorek,
Wapnia chlorek dwuwodny,
Glicyloglicyna,
Polisorbat 80,
Mannitol,
Sacharoza,
Metionina,
Kwas solny (do dostosowania pH),
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)

Rozpuszczalnik

Histydyna,
Kwas solny (do dostosowania pH),
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH),
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu NovoSeven nie wolno mieszać z płynami do wlewów ani stosować we wlewie kroplowym.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu przeznaczonego do sprzedaży wynosi 3 lata, jeśli produkt jest przechowywany poniżej 25°C.

W fiolce

Po rekonstytucji roztwór wykazuje stabilność pod względem chemicznym i fizycznym przez 6 godzin w temperaturze 25°C i 24 godziny w temperaturze 5°C.

Ze względów mikrobiologicznych produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli nie jest zużyty natychmiast, czas i warunki przechowywania przed kolejnym użyciem są odpowiedzialnością użytkownika; nie należy przekraczać 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C chyba, że rekonstytucja roztworu odbyła się w kontrolowanych, aseptycznych warunkach. Sporządzony roztwór należy przechowywać w fiolce.

W strzykawce (o pojemności 50 ml z polipropylenu), wyłącznie w warunkach szpitalnych

Rekonstytucja musi odbywać się w kontrolowanych i zatwierdzonych warunkach aseptycznych przez odpowiednio przeszkolony personel. Tak przygotowany roztwór przechowywany w strzykawce z polipropylenu o pojemności 50 ml wykazuje stabilność pod względem chemicznym i fizycznym przez 24 godziny w temperaturze 25°C. Jeżeli nie został zużyty natychmiast, warunki przechowywania przed kolejnym użyciem są odpowiedzialnością użytkownika, a czas przechowywania nie może przekraczać podanego powyżej.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

- Proszek i rozpuszczalnik przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
- Proszek i rozpuszczalnik chronić przed światłem.
- Nie zamrażać.
- Warunki przechowywania sporządzonego roztworu produktu leczniczego – patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Rozpuszczalnik produktu NovoSeven jest dostępny w ampułkostrzykawce. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Opakowanie produktu NovoSeven 1 mg (50 Kj.m.)/NovoSeven 2 mg (100 Kj.m.) zawiera:

- 1 fiolkę (2 ml) z białym proszkiem do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań,
- 1 ampułkostrzykawkę (3 ml) z rozpuszczalnikiem do sporządzenia roztworu,
- 1 tłok strzykawki,
- 1 łącznik fiolki z wbudowanym filtrem cząstek o średnicy porów 25 mikrometrów.

Opakowanie produktu NovoSeven 5 mg (250 Kj.m.)/NovoSeven 8 mg (400 Kj.m.) zawiera:

- 1 fiolkę (12 ml) z białym proszkiem do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań,
- 1 ampułkostrzykawkę (10 ml) z rozpuszczalnikiem do sporządzenia roztworu,
- 1 tłok strzykawki,
- 1 łącznik fiolki z wbudowanym filtrem cząstek o średnicy porów 25 mikrometrów.

Fiolka: ze szkła typu I, zamknięta gumowym korkiem z chlorobutyłu, przykrytym aluminiowym kapslem. Zamknięta fiolka wyposażona jest w fabrycznie zabezpieczony jednorazowy kapsel, wykonany z polipropylenu.

Ampułkostrzykawka: cylinder strzykawki ze szkła typu I z polipropylenową zatyczką i gumowym tłokiem z bromobutyłu. Nasadka strzykawki wykonana z gumy bromobutyłowej i fabrycznie zabezpieczonego zamknięcia z polipropylenu.

Tłok strzykawki: wykonany z polipropylenu.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Rozpuszczalnik produktu NovoSeven jest dostępny w ampułkostrzykawce. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie. Procedury postępowania przedstawiono poniżej.

Proszek w fiolce i rozpuszczalnik w ampułkostrzykawce

Należy zawsze przestrzegać zasad aseptyki.

Rekonstrukcja roztworu

- Podczas rekonstrukcji fiolki z proszkiem NovoSeven i rozpuszczalnik w ampułkostrzykawce powinny mieć temperaturę pokojową. Należy usunąć plastikowy kapsel z fiolki. Jeśli kapsel jest uszkodzony lub go nie ma, nie należy używać fiolki. Przetrzeć gumowy korek gazikiem nasączonym alkoholem i pozostawić do wyschnięcia na kilka sekund przed użyciem. Po zdezynfekowaniu nie dotykać gumowego korka.
- Usunąć papierową nalepkę z łącznika fiolki. Nie wyjmować łącznika fiolki z ochronnej osłonki. Jeśli papierowa nalepka nie jest szczelna lub jest uszkodzona, nie używać łącznika fiolki. Obrócić ochronną osłonkę i przymocować łącznik fiolki do fiolki. Delikatnie ścisnąć ochronną osłonkę kciukiem i palcem wskazującym. Usunąć ochronną osłonkę z łącznika fiolki.
- Przykręcić tłok strzykawki zgodnie z ruchem wskazówek zegara do tłoka wewnątrz ampułkostrzykawki do momentu wyczucia oporu. Usunąć nasadkę z ampułkostrzykawki, zginając ją do dołu, do momentu pęknięcia perforacji. Nie dotykać końcówki strzykawki znajdującej się pod nasadką strzykawki. W przypadku, gdy nasadka strzykawki jest obluzowana lub jej nie ma, nie używać ampułkostrzykawki.
- Ampułkostrzykawkę dokładnie przykręcić do łącznika fiolki do momentu wyczucia oporu. Ampułkostrzykawkę trzymać w pozycji lekko pochylonej z fiolką skierowaną w dół. Wcisnąć tłok strzykawki, aby wstrzyknąć rozpuszczalnik do fiolki. Przytrzymać tłok wciśnięty do oporu i delikatnie obracać fiolkę, aż proszek rozpuści się całkowicie. Nie potrząsać fiolką, ponieważ mogłoby to spowodować pienienie się mieszaniny.

Jeśli wymagana jest większa dawka, należy powtórzyć procedurę z użyciem dodatkowych fiolek, ampułkostrzykawk i łączników fiolek.

Sporządzony roztwór NovoSeven jest bezbarwny i przed podaniem należy sprawdzić czy nie zawiera nierozpuszczonych cząstek lub nie zmienił barwy.

Zaleca się zastosować NovoSeven natychmiast po rekonstrukcji. Warunki przechowywania sporządzonego produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

Podanie produktu

- Pozostawić tłok strzykawki wciśnięty do oporu. Obrócić strzykawkę z fiolką skierowaną do góry dnem. Zwolnić tłok i pozwolić mu na samoistne cofnięcie, dzięki czemu nastąpi pobranie roztworu do strzykawki. Delikatnie odciągnąć tłok strzykawki w dół, aby pobrać wymieszany roztwór do strzykawki.
- Trzymając fiolkę do góry dnem, delikatnie popukać w strzykawkę, aby pęcherzyki powietrza znalazły się w górnej części strzykawki. Powoli nacisnąć tłok strzykawki, aby usunąć wszystkie pęcherzyki powietrza.

Jeśli potrzebna jest tylko część dawki, należy posłużyć się podziałką na strzykawce, aby pobrać odpowiednią objętość roztworu.

- Odkręcić łącznik fiolki razem z fiolką.
- Produkt NovoSeven jest teraz gotowy do wstrzyknięcia. Wybrać odpowiednie miejsce wstrzyknięcia i podać produkt NovoSeven w formie powolnego wstrzyknięcia dożylnego trwającego od 2 do 5 minut bez wyjmowania igły z miejsca wstrzyknięcia.

W bezpieczny sposób usunąć zużyte materiały. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Procedura łączenia fiolek wyłącznie w warunkach szpitalnych:

Podczas badań w warunkach *in vitro* wykazano stabilność pod względem chemicznym i fizycznym roztworu przechowywanego w strzykawce z polipropylenu o pojemności 50 ml przez 24 godziny w temperaturze 25°C. Zgodność z produktem leczniczym wykazano dla zestawu składającego się ze strzykawki o pojemności 50 ml (z polipropylenu), dwumetrowego przewodu do wlewu (z polietylenu) i filtrów liniowych o średnicy porów od 0,2 do 5 mikrometrów.

Łączenie fiolek (wyłącznie w warunkach szpitalnych):

- Wszystkie etapy powinny być wykonywane w kontrolowanych i zatwierdzonych warunkach aseptycznych przez odpowiednio przeszkolony personel.
- Jeśli odtworzenie roztworu, łączenie fiolek lub użycie rotworu nie będzie zgodne z zaleceniami, czas i warunki przechowywania przed użyciem są odpowiedzialnością użytkownika.
- Należy upewnić się, że łącznik fiolki może być używany.
- Należy odtworzyć produkt w sposób opisany powyżej w części *Rekonstytucja roztworu*. Odkręcić pustą strzykawkę od łącznika fiolki i upewnić się, że łącznik fiolki jest przymocowany do fiolki zawierającej odtworzony produkt.
- Powtórzyć procedurę z użyciem odpowiedniej liczby dodatkowych fiolek, ampułkostrzykawkę i łączników fiolek.
- Pobrać około 5 ml sterylnego powietrza do strzykawki o pojemności 50 ml (z polipropylenu). Przykręcić strzykawkę bezpiecznie do łącznika fiolki, aż wyczuwalny będzie opór. Trzymać strzykawkę lekko przechyloną, tak aby fiolka była skierowana w dół. Delikatnie popchnąć tłok, aby wstrzyknąć trochę powietrza do fiolki. Obrócić strzykawkę z fiolką do góry dnem i pobrać zawartość fiolki do strzykawki.
- Powtórzyć powyższą procedurę z pozostałymi fiolkami z odtworzonym produktem, aby uzyskać żądaną objętość w strzykawce.
- Podczas podawania należy stosować filtr o średnicy porów od 0,2 do 5 mikrometrów. Przed podaniem upewnić się, że strzykawka, przewód do wlewu i wbudowany filtr są wypełnione roztworem i wolne od powietrza.
- Strzykawka z odpowiednio przygotowanym roztworem jest teraz gotowa do podania w pompie do wlewu z oznakowaniem CE (do której pasuje strzykawka o pojemności 50 ml).
- Pompa do wlewu może być obsługiwana wyłącznie przez przeszkolony personel medyczny.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

NovoSeven 1 mg (50 Kj.m.)

EU/1/96/006/008

NovoSeven 2 mg (100 Kj.m.)

EU/1/96/006/009

NovoSeven 5 mg (250 Kj.m.)

EU/1/96/006/010

NovoSeven 8 mg (400 Kj.m.)

EU/1/96/006/011

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 23 lutego 1996

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09 lutego 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art.107c ust.7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie zewnętrzne

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoSeven 1 mg
Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
eptakog alfa (aktywowany)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

eptakog alfa (aktywowany) 1 mg/fiolkę (50 Kj.m./fiolkę), 1 mg/ml po rekonstytucji

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, glicyloglicyna, polisorbata 80, mannitol, sacharoza, metionina, histydyna, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Każde opakowanie zawiera:

1 fiolkę z proszkiem,
1 ampułkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem z oddzielnym tłokiem strzykawki,
1 łącznik fiolki do rekonstytucji.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie. Do podania w pojedynczej dawce.
Zaleca się podawać natychmiast po rekonstytucji roztworu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.
W trakcie przechowywania chronić przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/006/008

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

NovoSeven 1 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na fiolkę z proszkiem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

NovoSeven 1 mg
Proszek do wstrzykiwań
eptakog alfa (aktywowany)
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podawać w pojedynczej dawce.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 mg

6. INNE

Novo Nordisk A/S

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na ampulkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik NovoSeven

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie zewnętrzne

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoSeven 2 mg
Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
eptakog alfa (aktywowany)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

eptakog alfa (aktywowany) 2 mg/fiolkę (100 Kj.m./fiolkę), 1 mg/ml po rekonstytucji

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, glicyloglicyna, polisorbata 80, mannitol, sacharoza, metionina, histydyna, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Każde opakowanie zawiera:

1 fiolkę z proszkiem,
1 ampułkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem z oddzielnym tłokiem strzykawki,
1 łącznik fiolki do rekonstytucji.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie. Do podania w pojedynczej dawce.
Zaleca się podawać natychmiast po rekonstytucji roztworu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.
W trakcie przechowywania chronić przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/006/009

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

NovoSeven 2 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na fiolkę z proszkiem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

NovoSeven 2 mg
Proszek do wstrzykiwań
eptakog alfa (aktywowany)
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podawać w pojedynczej dawce.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2 mg

6. INNE

Novo Nordisk A/S

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na ampulkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik NovoSeven

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2 ml

6. INNE

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie zewnętrzne

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoSeven 5 mg
Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
eptakog alfa (aktywowany)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

eptakog alfa (aktywowany) 5 mg/fiolkę (250 Kj.m./fiolkę), 1 mg/ml po rekonstytucji

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, glicyloglicyna, polisorbát 80, mannitol, sacharoza, metionina, histydyna, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Każde opakowanie zawiera:

1 fiolkę z proszkiem,
1 ampułkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem z oddzielnym tłokiem strzykawki,
1 łącznik fiolki do rekonstytucji.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie. Do podania w pojedynczej dawce.
Zaleca się podawać natychmiast po rekonstytucji roztworu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.
W trakcie przechowywania chronić przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/006/010

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

NovoSeven 5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na fiolkę z proszkiem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

NovoSeven 5 mg
Proszek do wstrzykiwań
eptakog alfa (aktywowany)
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podawać w pojedynczej dawce.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 mg

6. INNE

Novo Nordisk A/S

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na ampulkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik NovoSeven

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 ml

6. INNE

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie zewnętrzne

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoSeven 8 mg
Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
eptakog alfa (aktywowany)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

eptakog alfa (aktywowany) 8 mg/fiolkę (400 Kj.m./fiolkę), 1 mg/ml po rekonstytucji

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, glicyloglicyna, polisorbata 80, mannitol, sacharoza, metionina, histydyna, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Każde opakowanie zawiera:

1 fiolkę z proszkiem,
1 ampułkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem z oddzielnym tłokiem strzykawki,
1 łącznik fiolki do rekonstytucji.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie. Do podania w pojedynczej dawce.
Zaleca się podawać natychmiast po rekonstytucji roztworu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.
W trakcie przechowywania chronić przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/006/011

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

NovoSeven 8 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na fiolkę z proszkiem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

NovoSeven 8 mg
Proszek do wstrzykiwań
eptakog alfa (aktywowany)
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podawać w pojedynczej dawce.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

8 mg

6. INNE

Novo Nordisk A/S

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na ampulkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik NovoSeven

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności/

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

8 ml

6. INNE

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

NovoSeven 1 mg (50 Kj.m.) proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

NovoSeven 2 mg (100 Kj.m.) proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

NovoSeven 5 mg (250 Kj.m.) proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

NovoSeven 8 mg (400 Kj.m.) proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

eptakog alfa (aktywowany)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek NovoSeven i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoSeven
3. Jak stosować lek NovoSeven
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek NovoSeven
6. Zawartość opakowania i inne informacje

Na odwrocie: instrukcja stosowania leku NovoSeven.

1. Co to jest lek NovoSeven i w jakim celu się go stosuje

NovoSeven jest czynnikiem krzepnięcia krwi. Działa powodując krzepnięcie krwi w miejscu krwawienia, kiedy własne czynniki krzepnięcia organizmu nie działają.

Lek NovoSeven jest stosowany w leczeniu krwawień i zapobieganiu nadmiernemu krwawieniu podczas operacji lub innych poważnych zabiegów. Wczesne leczenie lekiem NovoSeven zmniejsza nasilenie oraz czas trwania krwawienia. Dotyczy to wszystkich rodzajów krwawień, w tym krwawienia do stawów. Zmniejsza to potrzebę hospitalizacji oraz absencję w pracy i szkole.

Lek ten jest stosowany u określonych grup pacjentów:

- u pacjentów z *hemofilią wrodzoną*, którzy nie odpowiadają na leczenie czynnikami VIII lub IX,
- u pacjentów z *hemofilią nabytą*,
- u pacjentów z *niedoborem czynnika VII*,
- u pacjentów z *trombastenią Glanzmanna* (skaza krwotoczna), która nie poddaje się skutecznemu leczeniu z pomocą przetoczenia płytek krwi lub w przypadku, gdy płytki krwi są niedostępne.

NovoSeven może być zastosowany przez lekarza również w celu leczenia obfitych krwawień po porodzie, nawet jeśli u pacjentki nie występuje skaza krwotoczna.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoSeven

Kiedy nie stosować leku NovoSeven

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na eptakog alfa (substancję czynną NovoSeven) lub na którykolwiek ze składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
 - jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na białko pochodzące od myszy, chomika lub bydła (jak uczulenie na mleko krowie).
- ▶ Jeśli którykolwiek z powyższych stanów dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku NovoSeven. Należy omówić to z lekarzem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku NovoSeven należy poinformować lekarza, jeśli:

- pacjent w ostatnim czasie był poddany operacji,
 - pacjent niedawno uległ wypadkowi,
 - tętnice są zwężone w wyniku choroby (miażdżyca tętnic),
 - występuje zwiększone ryzyko zakrzepów krwi (zakrzepica),
 - występuje ciężka choroba wątroby,
 - pacjent ma ciężkie zakażenie krwi,
 - u pacjenta występuje zwiększone ryzyko rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (choroba, w której skrzepliny rozwijają się w krążącej krwi) - musi być on starannie monitorowany.
- ▶ Jeśli którykolwiek z powyższych stanów dotyczy pacjenta, przed rozpoczęciem stosowania leku należy omówić to z lekarzem.

NovoSeven a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Nie należy stosować leku NovoSeven jednocześnie z *koncentratem czynników zespołu protrombiny* lub czynnikiem rXIII. Przed rozpoczęciem stosowania NovoSeven należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje koncentraty czynnika VIII lub IX.

Doświadczenie w stosowaniu NovoSeven równocześnie z *lekami przeciwfibrynolitycznymi* (takimi jak kwas aminokapronowy lub kwas traneksamowy), które również podawane są w celu kontroli krwawień, jest ograniczone. Należy porozmawiać z lekarzem przed rozpoczęciem stosowania NovoSeven razem z tymi lekami.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem leku NovoSeven.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem leku NovoSeven na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednocześnie, nie ma medycznego uzasadnienia aby przypuszczać istnienie takiego wpływu.

Lek NovoSeven zawiera sód

Ten lek zawiera w jednym wstrzyknięciu mniej niż 1 mmol sodu (23 mg), co oznacza, że jest praktycznie „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek NovoSeven

Proszek NovoSeven należy rozpuścić za pomocą rozpuszczalnika i wstrzykiwać dożylnie. Szczegółowe informacje na odwrocie ulotki.

Kiedy stosować lek samodzielnie

Leczenie krwawienia należy rozpocząć tak szybko, jak to możliwe, najlepiej w ciągu 2 godzin.

- W przypadku łagodnego lub umiarkowanego krwawienia, pacjent powinien zastosować lek najszybciej jak to możliwe, najlepiej w domu.
- W przypadku ciężkiego krwawienia pacjent powinien skontaktować się z lekarzem. Zazwyczaj ciężkie krwawienia są leczone w szpitalu, a pacjent może podać sobie pierwszą dawkę NovoSeven w drodze do szpitala.

Nie należy stosować leku samodzielnie dłużej niż 24 godziny bez konsultacji z lekarzem.

- Za każdym razem, kiedy pacjent stosuje NovoSeven powinien tak szybko, jak to możliwe poinformować o tym lekarza lub najbliższy szpital.
- Jeśli krwawienia nie udaje się zahamować w ciągu 24 godzin należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Pacjent zazwyczaj powinien być leczony w szpitalu.

Dawka

Pierwsza dawka powinna być podana w możliwie najkrótszym czasie od wystąpienia krwawienia. Pacjent powinien poradzić się lekarza, kiedy wykonać wstrzyknięcie i jak długo kontynuować leczenie.

Lekarz ustali dawkę początkową na podstawie masy ciała, stanu ogólnego pacjenta i rodzaju krwawienia.

Aby osiągnąć najlepsze rezultaty, pacjent powinien dokładnie stosować się do zaleconego dawkowania. Lekarz może zmienić dawkę.

W przypadku hemofilii

Dawka wynosi zwykle 90 mikrogramów na kilogram masy ciała; pacjent może powtórzyć wstrzyknięcie co 2-3 godziny do momentu, kiedy krwawienie zostanie zahamowane.

Lekarz może zalecić podanie pojedynczej dawki 270 mikrogramów na kilogram masy ciała. Nie ma doświadczenia klinicznego u pacjentów w wieku powyżej 65 lat w podawaniu tej dawki.

W przypadku niedoboru czynnika VII

Dawka wynosi zwykle od 15 do 30 mikrogramów na kilogram masy ciała dla każdego wstrzyknięcia.

W przypadku trombastenii Glanzmanna

Dawka wynosi zwykle 90 mikrogramów (od 80 do 120 mikrogramów) na kilogram masy ciała dla każdego wstrzyknięcia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku NovoSeven

Jeżeli została wstrzyknięta zbyt duża dawka NovoSeven, pacjent powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie zastosowania leku NovoSeven

Jeżeli dawka NovoSeven została pominięta lub jeśli pacjent chce przerwać leczenie, powinien skontaktować się z lekarzem.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Rzadko (*dotyczy mniej niż 1 na 1000 przypadków zastosowania leczenia*)

- Reakcje uczuleniowe, nadwrażliwości oraz anafilaktyczne. Objawy mogą obejmować wysypki skórne, swędzenie, zaczerwienienie i pokrzywkę; świszczący oddech lub trudności w oddychaniu; uczucie omdlenia lub zawrotów głowy; a także ciężkie obrzęki warg, gardła lub w miejscu wstrzyknięcia.
- Zakrzepy w tętnicach serca (co może doprowadzić do zawału serca lub napadu dusznicy

bolesnej), w mózgu (co może doprowadzić do udaru mózgu) lub w jelicie i nerkach. Objawy mogą obejmować ostry ból w klatce piersiowej, duszność, splątanie, trudności w mówieniu lub poruszaniu się (paraliż) lub ból brzucha.

Niezbyt często (*dotyczy mniej niż 1 na 100 przypadków zastosowania leczenia*)

- Zakrzepy w żyłach płuc, kończyn dolnych, wątroby, nerek lub w miejscu wstrzyknięcia. Objawy mogą obejmować trudności w oddychaniu, zaczerwienienie i bolesny obrzęk nogi oraz ból brzucha.
 - Brak efektu działania lub zmniejszona odpowiedź na leczenie.
- Jeśli wystąpi którekolwiek z powyższych ciężkich działań niepożądanych, należy natychmiast uzyskać pomoc medyczną. Należy poinformować, że był stosowany NovoSeven.

Należy poinformować lekarza o występowaniu reakcji nadwrażliwości, ponieważ może zaistnieć potrzeba staranniejszego monitorowania. W większości zgłaszanych przypadków, pacjenci byli predysponowani do powstawania zaburzeń zakrzepowych.

Inne rzadkie działania niepożądane

(*dotyczy mniej niż 1 na 1000 przypadków zastosowania leczenia*)

- nudności,
- ból głowy,
- zmiany w niektórych próbach wątrobowych oraz badaniach krwi.

Inne niezbyt częste działania niepożądane

(*dotyczy mniej niż 1 na 100 przypadków zastosowania leczenia*)

- uczuleniowe reakcje skóry, obejmujące wysypkę, swędzenie i pokrzywkę,
- gorączka.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy zwrócić się do lekarza. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek NovoSeven

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Proszek i rozpuszczalnik przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
- Proszek i rozpuszczalnik chronić przed światłem.
- Nie zamrażać.
- Aby uniknąć zakażenia, lek NovoSeven należy podać natychmiast po rozpuszczeniu proszku w rozpuszczalniku. Jeżeli nie jest możliwe podanie leku natychmiast po sporządzeniu roztworu, należy przechowywać go w fiolce wraz z przymocowanym łącznikiem fiolki i strzykawką w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C nie dłużej niż przez 24 godziny. Nie zamrażać sporządzonego roztworu NovoSeven i chronić przed światłem. Nie należy przechowywać roztworu bez konsultacji z lekarzem lub pielęgniarką.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek NovoSeven

- Substancją czynną leku jest rekombinowany czynnik krzepnięcia VIIa (aktywowany eptakog alfa).
- Pozostałe składniki proszku to: sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny, glicyloglicyna, polisorbat 80, mannitol, sacharoza, metionina, kwas solny, sodu wodorotlenek. Składniki rozpuszczalnika: histydyna, kwas solny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera: 1 mg/fiolkę (co odpowiada 50 Kj.m./fiolkę), 2 mg/fiolkę (co odpowiada 100 Kj.m./fiolkę), 5 mg/fiolkę (co odpowiada 250 Kj.m./fiolkę) lub 8 mg/fiolkę (co odpowiada 400 Kj.m./fiolkę).

Po sporządzeniu roztworu (rekonstytucji), 1 ml roztworu zawiera 1 mg eptakogu alfa (aktywowanego).

1 Kj.m. odpowiada 1000 j.m. (jednostkom międzynarodowym).

Jak wygląda lek NovoSeven i co zawiera opakowanie

Fiolka z proszkiem zawiera biały proszek, natomiast ampułkostrzykawka zawiera przezroczysty, bezbarwny roztwór. Sporządzony roztwór jest bezbarwny. Nie stosować sporządzonego roztworu w przypadku, gdy zaobserwowano w nim nierozpuszczone cząstki lub zmianę barwy.

Każde opakowanie leku NovoSeven zawiera:

- 1 fiolkę z białym proszkiem do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań,
- 1 łącznik fiolki,
- 1 ampułkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem do sporządzenia roztworu,
- 1 tłok strzykawki.

Wielkości opakowań: 1 mg (50 Kj.m.), 2 mg (100 Kj.m.), 5 mg (250 Kj.m.) i 8 mg (400 Kj.m.).

Należy sprawdzić na opakowaniu zewnętrznym, jaka jest wielkość tego opakowania.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja stosowania leku NovoSeven

NALEŻY UWAGAŻNIE ZAPOZNAĆ SIĘ Z TREŚCIĄ INSTRUKCJI PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NOVOSEVEN

Lek NovoSeven jest dostępny w postaci proszku. Przed wstrzyknięciem (podaniem) lek należy rozpuścić w rozpuszczalniku dostarczonym w strzykawce. Rozpuszczalnik jest roztworem histydyny. Sporządzony roztwór NovoSeven należy wstrzyknąć do żyły (wstrzyknięcie dożylnie). Materiały w opakowaniu przeznaczone są do sporządzenia roztworu i przygotowania do wstrzyknięcia leku NovoSeven.

Potrzebny jest także zestaw do podawania (przewód i igła motylkowa, jałowe gaziki nasączone alkoholem, kompresy gazowe i opatrunek samoprzylepny). Opakowanie NovoSeven nie zawiera tych wyrobów medycznych.

Nie stosować materiałów bez odpowiedniego szkolenia przeprowadzonego przez lekarza lub pielęgniarkę.

Zawsze należy umyć ręce i zapewnić czystość w miejscu wykonania wstrzyknięcia.

Ważne jest, aby podczas przygotowania i wstrzyknięcia leku do żyły, **stosować czyste i wolne od mikroorganizmów techniki (zasady aseptyki)**. Nieprawidłowa technika może spowodować wprowadzenie drobnoustrojów, które mogą doprowadzić do zakażenia krwi.

Nie należy otwierać opakowania, jeśli nie jest się gotowym do jego użycia.

Nie używać materiałów, jeśli zostały upuszczone lub zniszczone. Należy użyć nowego opakowania.

Nie używać materiałów po upływie terminu ważności. Należy użyć nowego opakowania. Termin ważności umieszczony jest na opakowaniu zewnętrznym oraz na fiolce, łączniku fiolki i ampułkostrzykawce, po „Termin ważności”.

Nie należy używać zawartości zestawu, jeśli podejrzewa się, że został zanieczyszczony. Należy użyć nowego opakowania.

Nie wyrzucać żadnych materiałów przed wstrzyknięciem sporządzonego roztworu.

Materiały są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użycia.

Zawartość

Zestaw zawiera:

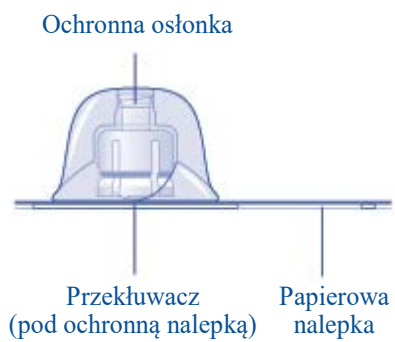
- 1 fiolkę z proszkiem NovoSeven,
- 1 łącznik fiolki,
- 1 ampułkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem,
- 1 tłok strzykawki (umieszczony pod strzykawką).

Przegląd zestawu

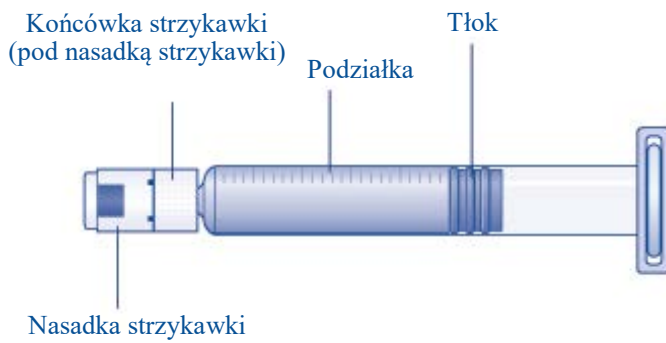
Fiolka z proszkiem NovoSeven



Łącznik fiolki







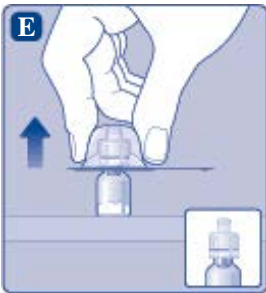
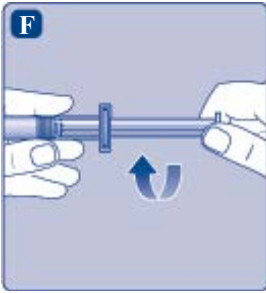

Ampulkostrzykawka z rozpuszczalnikiem







Tłok strzykawki



<p>1. Przygotowanie fiolki i strzykawki</p> <ul style="list-style-type: none"> • Przygotować wymaganą ilość opakowań leku NovoSeven. • Sprawdzić termin ważności. • Sprawdzić nazwę, moc i kolor opakowania, aby upewnić się, że zawiera odpowiedni lek. • Umyć ręce i dokładnie wysuszyć czystym ręcznikiem lub suszarką. • Wyjąć fiolkę, łącznik fiolki i ampułkostrzykawkę z opakowania. Tłok strzykawki pozostawić nienaruszony w opakowaniu. • Fiolkę i ampułkostrzykawkę doprowadzić do temperatury pokojowej (nie wyższej niż 37°C) trzymając w dłoniach do momentu ogrzania do temperatury dłoni. • Nie ogrzewać fiolki ani ampułkostrzykawki w żaden inny sposób. 	 <p>Diagram A shows two hands. The left hand holds a small glass vial with a stopper. The right hand holds a syringe with a needle attached. Both are held in a way that suggests they are being prepared for use.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Usunąć plastikowy kapsel z fiolki. Jeśli plastikowy kapsel nie przylega szczelnie lub go nie ma, nie używać fiolki. • Przetrzeć gumowy korek jałowym gazikiem nasączonym alkoholem i pozostawić do wyschnięcia na kilka sekund przed użyciem, aby upewnić się, że jest właściwie zdezynfekowany. • Nie dotykać palcami gumowego korka, gdyż może to spowodować przeniesienie drobnoustrojów. 	 <p>Diagram B shows a hand holding a vial. An arrow points upwards from the rubber stopper, indicating the direction of the next step in the process.</p>
<p>2. Przymocowanie łącznika fiolki</p> <ul style="list-style-type: none"> • Usunąć papierową nalepkę z łącznika fiolki. <p>Jeśli papierowa nalepka nie jest całkowicie szczelna lub została uszkodzona, nie używać łącznika fiolki.</p> <p>Nie wyjmować palcami łącznika fiolki z ochronnej osłonki. Dotknięcie przekłuwacza na łączniku fiolki może spowodować przeniesienie</p>	 <p>Diagram C shows a hand peeling a white paper label off a small metal connector. An arrow points to the right, indicating the direction of the peeling motion.</p>

<p>drobnoustrojów.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Umieścić fiolkę na płaskiej i twardej powierzchni. • Odwrócić ochronną osłonkę i nałożyć łącznik na fiolkę. <p>Po nałożeniu nie usuwać łącznika z fiolki.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Delikatnie ściśnąć ochronną osłonkę kciukiem i palcem wskazującym tak, jak pokazano na rysunku. <p>Usunąć ochronną osłonkę z łącznika fiolki.</p> <p>Podczas usuwania ochronnej osłonki, nie podnosić łącznika z fiolki.</p>	
<p>3. Przymocowanie tłoka strzykawki do strzykawki</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chwycić tłok strzykawki za szeroką końcówkę i wyjąć go z opakowania. Nie dotykać boków ani gwintu tłoka strzykawki. Dotknięcie boków albo gwintu może spowodować przeniesienie drobnoustrojów. <p>Natychmiast połączyć tłok ze strzykawką, przykręcając go zgodnie z ruchem wskazówek zegara do tłoka wewnątrz ampułkostrzykawki, do momentu wyczucia oporu.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Usunąć nasadkę strzykawki z ampułkostrzykawki zginając ją w dół do momentu pęknięcia perforacji. <p>Nie dotykać końcówki strzykawki pod nasadką strzykawki. Dotknięcie końcówki strzykawki może spowodować przeniesienie drobnoustrojów.</p> <p>Jeśli nasadka strzykawki jest obluźwana lub jej nie ma, nie używać ampułkostrzykawki.</p>	

<ul style="list-style-type: none"> • Ampułkostrzykawkę bezpiecznie przykręcić do łącznika fiołki, do momentu wycucia oporu. 	
<p>4. Rozpuszczenie proszku w rozpuszczalniku</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ampułkostrzykawkę trzymać w pozycji lekko pochylonej z fiołką skierowaną w dół. • Wcisnąć tłok strzykawki, aby wstrzyknąć cały rozpuszczalnik do fiołki. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Przytrzymać tłok strzykawki wciśnięty do oporu i delikatnie obracać fiołkę do momentu, aż proszek rozpuści się całkowicie. <p>Nie potrząsać fiołką, ponieważ mogłoby to spowodować pienie się mieszaniny.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sprawdzić sporządzony roztwór, który musi być bezbarwny. W przypadku stwierdzenia obecności widocznych cząstek lub zmiany barwy, nie używać roztworu. Należy użyć nowego opakowania. 	
<p>NovoSeven należy podać natychmiast po sporządzeniu roztworu, aby uniknąć zakażenia.</p> <p>Jeśli nie jest możliwe podanie leku niezwłocznie po sporządzeniu roztworu, patrz punkt 5 Jak przechowywać lek NovoSeven na odwrocie niniejszej ulotki. Nie należy przechowywać sporządzonego roztworu bez konsultacji z lekarzem lub pielęgniarką.</p> <p>(I) W przypadku, gdy dawka wymaga zastosowania więcej niż jednej fiołki, należy powtórzyć czynności od A do J z użyciem kolejnych fiołek, łączników fiołek i ampułkostrzykawek do momentu uzyskania wymaganej dawki.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Pozostawić tłok strzykawki wciśnięty do oporu. • Obrócić strzykawkę z fiołką skierowaną do góry dnem. • Zwolnić tłok i pozwolić mu na samoistne cofnięcie, dzięki czemu nastąpi pobranie sporządzonego roztworu do strzykawki. 	

- **Delikatnie odciągnąć tłok w dół**, aby pobrać sporządzony roztwór do strzykawki.
- W przypadku, gdy potrzebna jest tylko część sporządzonego roztworu, należy posłużyć się podziałką na strzykawce, aby pobrać odpowiednią objętość roztworu, zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki.
- W przypadku, gdy w strzykawce znajdzie się powietrze, należy wstrzyknąć powietrze z powrotem do fiolki.
- Trzymając fiolkę skierowaną do góry dnem, **delikatnie popukać w strzykawkę**, aby pęcherzyki powietrza znalazły się w górnej części strzykawki.
- Powoli **wcisnąć tłok strzykawki**, aby usunąć wszystkie pęcherzyki powietrza.



- **Odkręcić łącznik fiolki** razem z fiolką.
- **Nie dotykać końcówki strzykawki.** Dotknięcie końcówki strzykawki może spowodować przeniesienie drobnoustrojów.



Wstrzykiwanie NovoSeven za pomocą ampułkostrzykawki poprzez łączniki bezigłowe do cewników dożylnych (iv.).

Uwaga: Wykonana ze szkła ampułkostrzykawka pasuje do końcówek typu luer-lock. Niektóre łączniki bezigłowe, które posiadają wewnętrzny przekłuwacz, nie są kompatybilne z ampułkostrzykawką. Niezgodność ta może uniemożliwić podawanie leku i (lub) spowodować uszkodzenie łącznika bezigłowego.

Należy postępować zgodnie z instrukcją stosowania łącznika bezigłowego. Podawanie poprzez łącznik bezigłowy może wymagać pobrania sporządzonego roztworu do plastikowej strzykawki typu luer-lock o pojemności 10 ml. Czynność tę należy wykonać natychmiast po czynności przedstawionej na rysunku J.

5. Wstrzyknięcie sporządzonego roztworu

Lek NovoSeven jest teraz gotowy do wstrzyknięcia dożylnego.

- Wstrzyknąć sporządzony roztwór zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki.
- Wykonać powolne wstrzyknięcie trwające od 2 do 5 minut.

Wstrzykiwanie roztworu za pomocą centralnego dostępu żylnego (CVAD, ang. central venous access device) takiego, jak cewnik umieszczony w żyłę centralnej lub podskórny port naczyniowy:

- należy stosować czyste i wolne od mikroorganizmów techniki (zasady aseptyki). Postępować zgodnie z instrukcją stosowania łącznika bezigłowego oraz CVAD, w porozumieniu z lekarzem lub pielęgniarką;
- wstrzykiwanie przez CVAD może wymagać użycia sterylnej, plastikowej strzykawki o pojemności 10 ml służącej do pobrania sporządzonego roztworu;
- w przypadku konieczności przepłukania CVAD przed lub po wstrzyknięciu leku NovoSeven, należy użyć 0,9% roztworu chlorku sodu.

Usuwanie

- **Po wykonaniu wstrzyknięcia wyrzucić** strzykawkę z zestawem do podawania, fiolkę z łącznikiem fiołki, wszelkie niewykorzystane resztki leku NovoSeven i inne odpady **w bezpieczny sposób**, zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki.
- Odpadów nie wyrzucać do domowych pojemników na odpadki.



Nie rozmontowywać zestawu przed wyrzuceniem.

Nie używać ponownie zużytych materiałów.