

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

NovoSeven 1 mg (50 KUI) pó e solvente para solução injetável
NovoSeven 2 mg (100 KUI) pó e solvente para solução injetável
NovoSeven 5 mg (250 KUI) pó e solvente para solução injetável
NovoSeven 8 mg (400 KUI) pó e solvente para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

NovoSeven 1 mg (50 KUI)

NovoSeven apresenta-se como pó e solvente para solução injetável contendo 1 mg de eptacog alfa (ativado) por frasco para injetáveis (correspondente a 50 KUI/frasco para injetáveis).

NovoSeven 2 mg (100 KUI)

NovoSeven apresenta-se como pó e solvente para solução injetável contendo 2 mg de eptacog alfa (ativado) por frasco para injetáveis (correspondente a 100 KUI/frasco para injetáveis).

NovoSeven 5 mg (250 KUI)

NovoSeven apresenta-se como pó e solvente para solução injetável contendo 5 mg de eptacog alfa (ativado) por frasco para injetáveis (correspondente a 250 KUI/frasco para injetáveis).

NovoSeven 8 mg (400 KUI)

NovoSeven apresenta-se como pó e solvente para solução injetável contendo 8 mg de eptacog alfa (ativado) por frasco para injetáveis (correspondente a 400 KUI/frasco para injetáveis).

1 KUI corresponde a 1.000 UI (Unidades Internacionais).

eptacog alfa (ativado) é o fator VIIa de coagulação recombinante (rFVIIa) com uma massa molecular de aproximadamente 50.000 Daltons, produzido a partir de células renais de cria de hamster (células BHK) por tecnologia do ADN recombinante.

Após reconstituição, o produto contém 1 mg/ml de eptacog alfa (ativado), quando reconstituído com solvente.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

Pó branco liofilizado. Solvente: solução límpida e incolor. A solução reconstituída tem aproximadamente um pH 6.0.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

NovoSeven é indicado no tratamento de episódios hemorrágicos e na prevenção de hemorragias em cirurgia ou em procedimentos invasivos, nos seguintes grupos de doentes:

- em doentes com hemofilia hereditária com inibidores aos fatores de coagulação VIII ou IX > 5 Unidades Bethesda (UB)
- em doentes com hemofilia hereditária nos quais é esperada uma elevada resposta anamnésica ao fator VIII ou fator IX
- em doentes com hemofilia adquirida

- em doentes com deficiência congénita de FVII
- em doentes com trombostenia de Glanzmann com refratariedade, prévia ou atual, a transfusões plaquetárias, ou em que as plaquetas não estão prontamente disponíveis.

Hemorragia pós-parto grave

NovoSeven está indicado no tratamento da hemorragia pós-parto grave, quando os medicamentos uterotónicos são insuficientes para alcançar a hemostase.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento da hemofilia e/ou distúrbios hemorrágicos.

No tratamento da hemorragia pós-parto grave, deverá ser consultada uma equipa de peritos multidisciplinar adequada. Além dos obstetras, esta equipa inclui anesthesiologistas, especialistas em cuidados intensivos e/ou hematologistas. As práticas de tratamento padrão devem permanecer implementadas, com base nas necessidades individuais da doente. A manutenção de uma concentração adequada de fibrinogénio e a contagem de plaquetas são recomendadas, de forma a otimizar o benefício do tratamento com NovoSeven.

Posologia

Hemofilia A ou B com inibidores ou em que seja de prever uma elevada resposta anamnésica

Dose

NovoSeven deve ser administrado o mais rapidamente possível após o início de um episódio hemorrágico. A dose inicial recomendada, administrada por injeção intravenosa em bólus, é de 90 µg por kg de peso corporal.

Após a dose inicial de NovoSeven, podem ser necessárias injeções adicionais. A duração do tratamento e o intervalo entre injeções variam com a gravidade da hemorragia, procedimento invasivo ou cirurgia realizada.

População pediátrica

De acordo com a experiência clínica atual, não se justifica uma diferenciação geral da posologia entre crianças e adultos, embora as crianças tenham uma depuração mais rápida que os adultos. Assim, podem ser necessárias doses de rFVIIa mais elevadas nos doentes pediátricos, de forma a atingirem concentrações plasmáticas semelhantes às dos adultos (ver secção 5.2).

Intervalo entre doses

Inicialmente 2-3 horas para obter hemostase.

Se for necessário a continuação da terapêutica, o intervalo entre doses, após obtenção de uma hemostase eficaz, pode ser aumentado sucessivamente para períodos de 4, 6, 8 ou 12 horas durante o período de tratamento que se considere ser necessário.

Episódios hemorrágicos ligeiros a moderados (incluindo terapêutica no domicílio)

Foi demonstrado que a intervenção rápida no tratamento de hemorragias articulares, musculares e mucocutâneas ligeiras a moderadas é eficaz. Podem ser recomendados dois regimes posológicos:

- 1) Duas a três injeções de 90 µg por kg de peso corporal, administradas em intervalos de três horas. Caso seja necessário continuar o tratamento, pode ser administrada uma dose adicional de 90 µg por kg de peso corporal.
- 2) Uma injeção única de 270 µg por kg de peso corporal.

A duração da terapêutica no domicílio não deve exceder 24 horas. Só após consulta com o centro de tratamento de hemofilia poderá o tratamento continuado no domicílio ser considerado.

Não existe experiência clínica com a administração de uma dose única de 270 µg por kg de peso corporal em doentes idosos.

Episódios hemorrágicos graves

É recomendada uma dose inicial de 90 µg por kg de peso corporal, podendo esta ser administrada a caminho do hospital em que o doente é normalmente assistido. A dose seguinte varia de acordo com o tipo e gravidade da hemorragia. A frequência das doses deve inicialmente ser de 2 em 2 horas até se observar uma melhoria clínica. Se estiver indicada a continuação da terapia, o intervalo entre doses pode ser aumentado para 3 horas durante 1-2 dias. Posteriormente, o intervalo entre doses pode ser aumentado para 4, 6, 8 ou 12 horas durante o período de tratamento que se considere ser necessário. Um episódio hemorrágico grave pode ser tratado durante 2-3 semanas, podendo o tratamento ser prolongado para além deste período de tempo, se clinicamente aconselhado.

Procedimento invasivo/cirurgia

Uma dose inicial de 90 µg por kg de peso corporal deve ser administrada imediatamente antes da intervenção. A dose deve ser repetida após 2 horas e, posteriormente, em intervalos de 2-3 horas nas primeiras 24-48 horas, dependendo da intervenção realizada e do estado clínico do doente. Numa grande cirurgia, a dose deve ser continuada em intervalos de 2-4 horas durante 6-7 dias. O intervalo entre doses pode então ser aumentado para 6-8 horas durante mais 2 semanas de tratamento. Os doentes submetidos a grandes cirurgias podem ser tratados durante 2-3 semanas, até se terem restabelecido.

Hemofilia adquirida

Dose e intervalo de dose

NovoSeven deve ser administrado o mais cedo possível após o início de um episódio hemorrágico. A dose inicial recomendada, que deverá ser administrada por bolus intravenoso, é de 90 µg por kg de peso corporal. Após a dose inicial de NovoSeven, podem ser administradas mais injeções, caso seja necessário. A duração do tratamento e o intervalo entre injeções dependerá da gravidade da hemorragia, dos procedimentos invasivos ou da cirurgia que estiver a ser efetuada. O intervalo de dose inicial deverá ser de 2-3 horas. Após a hemostase ter sido conseguida, o intervalo de dose pode ser sucessivamente aumentado para cada 4, 6, 8 ou 12 horas, durante o período de tempo que o tratamento for considerado necessário.

Deficiência de fator VII

Dose, intervalo de dose e intervalo entre doses

O intervalo de dose recomendado nos adultos e crianças para o tratamento de episódios hemorrágicos e para a prevenção de hemorragias em doentes submetidos a cirurgia ou procedimentos invasivos é de 15-30 µg por kg de peso corporal a cada 4-6 horas, até se atingir a hemostase. A dose e frequência das injeções devem ser adaptadas a cada indivíduo.

População pediátrica

Foi recolhida uma experiência clínica limitada na profilaxia a longo prazo na população pediátrica com idade inferior a 12 anos, com um fenótipo clínico grave (ver secção 5.1).

A dose e frequência das injeções para profilaxia devem ser baseadas na resposta clínica e adaptadas a cada indivíduo.

Trombastenia de Glanzmann

Dose, intervalo de dose e intervalo entre doses

A dose recomendada para o tratamento de episódios hemorrágicos e para a prevenção de hemorragias em doentes submetidos a cirurgia ou procedimentos invasivos é de 90 µg (80-120 µg) por kg de peso corporal, a intervalos máximos de duas horas (1,5 - 2,5 horas). Devem ser administradas pelo menos três doses para garantir uma hemostase eficaz. A via de administração recomendada é a injeção em bólus, uma vez que a administração em perfusão contínua pode não ser eficaz.

Para os doentes que não têm reações refratárias, as plaquetas são o tratamento de eleição para a trombostenia de Glanzmann.

Hemorragia pós-parto grave

Intervalo de dose e intervalo entre doses

O intervalo de dose recomendado para o tratamento da hemorragia é 60 – 90 µg por kg de peso corporal, administrados por injeção de bólus intravenoso. O pico da atividade coagulante pode ser esperado ao fim de 10 minutos. Pode ser administrada uma segunda dose, com base na resposta clínica individual do doente.

É recomendado que, em caso de uma resposta hemostática insuficiente, possa ser administrada uma segunda dose após 30 minutos.

Modo de Administração

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6. Administrar a solução sob a forma de bólus por via intravenosa, durante 2-5 minutos.

Monitorização do tratamento – testes laboratoriais

Não existe necessidade de monitorização da terapêutica com NovoSeven. A gravidade da hemorragia e a resposta clínica à administração de NovoSeven devem guiar as necessidades posológicas.

Foi demonstrado que após a administração de FVIIa recombinante, os tempos de protrombina (PT) e de tromboplastina parcial ativada (aPTT) diminuem; contudo, não foi demonstrada qualquer correlação entre PT e aPTT e a eficácia clínica do FVIIa recombinante.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou a proteínas de rato, de hamster ou bovinas.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Em condições patológicas, nas quais o fator tecidual seja maior que o que se considera normal, pode haver um risco potencial de desenvolvimento de eventos trombóticos ou a indução de coagulação intravascular disseminada, associados ao tratamento com NovoSeven.

Estas situações podem incluir doentes com arteriosclerose avançada, ferimentos por esmagamento, septicemia ou coagulação intravascular disseminada. Devido ao risco de complicações tromboembólicas, recomenda-se precaução aquando da administração de NovoSeven a doentes com histórico de doença coronária, a doentes com doença hepática, a doentes no pós-operatório, a mulheres grávidas ou no pós-parto, a recém-nascidos ou a doentes com risco de acontecimentos tromboembólicos ou coagulação intravascular disseminada. Em cada uma destas situações, o potencial benefício do tratamento com NovoSeven deverá ser avaliado face ao risco destas complicações.

Na hemorragia pós-parto e gravidez grave, as condições clínicas (parto, hemorragia grave, transfusão, coagulação intravascular disseminada, cirurgia/procedimentos invasivos e coagulopatia) são conhecidos fatores que contribuem para o risco tromboembólico; e em especial, para o risco de tromboembolia venosa, associada à administração de NovoSeven (ver secção 4.8).

Uma vez que NovoSeven, fator VIIa de coagulação recombinante, pode conter pequenas quantidades de IgG de rato, IgG bovina e outras proteínas de cultura residuais (proteínas séricas de hamster e bovinas), existe a possibilidade remota dos doentes tratados com este produto poderem desenvolver hipersensibilidade a estas proteínas. Nestes casos, deverá ser considerado o tratamento com anti-histamínicos por via intravenosa.

Se ocorrerem reações de tipo alérgico ou anafilático, a administração deve ser imediatamente descontinuada. Em caso de choque, deve ser implementado o tratamento padrão para o choque. Os doentes devem ser informados sobre os sinais iniciais de reações de hipersensibilidade. Se estes sintomas ocorrerem, o doente deve ser aconselhado a descontinuar imediatamente a utilização do medicamento e a contactar o médico.

Em casos de hemorragia grave o produto deve ser administrado de preferência em hospitais especializados no tratamento de doentes hemofílicos com inibidores para os fatores de coagulação VIII ou IX, ou, caso seja impossível, em estreita colaboração com um médico especialista no tratamento de hemofilia.

Caso a hemorragia não seja controlada, é imprescindível o recurso a cuidados hospitalares. Todas as utilizações de NovoSeven deverão ser notificadas imediatamente pelos doentes/familiares ao médico/hospital que supervisiona o doente.

Os doentes com deficiência de fator VII devem ser monitorizados no que respeita ao tempo de protrombina e ação coagulante do fator VII, antes e depois da administração de NovoSeven. Caso a ação do fator VIIa não consiga atingir o nível esperado ou não seja possível controlar a hemorragia após o tratamento com as doses recomendadas, poderá suspeitar-se de formação de anticorpos, pelo que devem ser feitas análises para despiste desta situação. Foram notificados casos de trombose em doentes com deficiência de FVII que receberam NovoSeven durante a cirurgia, mas desconhece-se o risco de trombose em doentes com deficiência do fator VII tratados com NovoSeven (ver secção 5.1).

Teor de sódio

O medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por injeção, o que indica que é, basicamente, 'isento de sódio'.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhece-se o risco de uma potencial interação entre NovoSeven e os concentrados de fatores de coagulação. Deve evitar-se o uso simultâneo de concentrados de complexos protrombínicos, ativados ou não.

Os antifibrinolíticos reduzem a perda de sangue associada a cirurgia nos doentes hemofílicos, especialmente em cirurgias ortopédicas e em regiões com marcada atividade fibrinolítica, como é o caso da cavidade oral. Os antifibrinolíticos também são utilizados para reduzir a perda de sangue nas mulheres com hemorragia pós-parto. A experiência de tratamentos com administração concomitante de antifibrinolíticos e FVIIa recombinante é, contudo, limitada.

Com base num estudo não clínico (ver secção 5.3), não é recomendado combinar rFVIIa e rFXIII. Não existem dados clínicos disponíveis sobre a interação entre rFVIIa e rFXIII.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de NovoSeven durante a gravidez. Os dados relativos a um número limitado de gravidezes expostas, dentro das indicações aprovadas, não revelam quaisquer efeitos adversos de rFVIIa sobre a gravidez ou a saúde do feto/recém-nascido. Até à data, não se encontram disponíveis outros dados epidemiológicos relevantes. Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nefastos, diretos ou indiretos, no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

Amamentação

Desconhece-se se o rFVIIa é excretado no leite humano. A excreção de rFVIIa no leite não foi estudada em animais. A decisão sobre continuar/descontinuar a amamentação ou continuar/descontinuar a terapia com NovoSeven deve ser tomada com base no benefício da amamentação para a criança e no benefício da terapia com NovoSeven para a mulher.

Fertilidade

Os dados de estudos não clínicos, bem como os dados após a comercialização, não indicam que o rFVIIa tenha um efeito nefasto na fertilidade feminina ou masculina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas medicamentosas notificadas mais frequentemente são diminuição da resposta terapêutica, pirexia, erupção cutânea, tromboembolias venosas, prurido e urticária. Estas reações são notificadas como pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Resumo tabelado das reações adversas

No Quadro 1 estão listadas as reações adversas notificadas durante os ensaios clínicos e provenientes de notificações espontâneas (pós-comercialização). Dentro de cada classe de frequência, são apresentados efeitos indesejáveis por ordem decrescente de gravidade. As reações adversas medicamentosas notificadas como sendo apenas provenientes da pós-comercialização (ou seja, não notificadas nos ensaios clínicos) são apresentadas com frequência 'desconhecida'.

Os ensaios clínicos realizados em 484 doentes (incluindo 4297 episódios de tratamento) com hemofilia A e B, hemofilia adquirida, deficiência em fator VII ou trombastenia de Glanzmann demonstraram que as reações adversas medicamentosas são frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Uma vez que o número total de episódios de tratamento nos ensaios clínicos é inferior a 10.000, a frequência mais baixa de reações adversas medicamentosas que pode ser classificada é a frequência rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

As reações adversas medicamentosas mais frequentes são a pirexia e a erupção cutânea (pouco frequentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), e as reações adversas medicamentosas mais graves incluem os episódios de tromboembolia venosa (pouco frequentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) e os episódios de tromboembolia arterial (raros: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

As frequências das reações adversas medicamentosas graves e não graves encontram-se descritas por classes de sistemas de órgãos no quadro abaixo.

Quadro 1 Reações adversas provenientes de ensaios clínicos e de notificações espontâneas (pós-comercialização)

Classe de sistemas de órgãos MedDRA	Pouco Frequentes ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	Frequência Desconhecida
Doenças do sangue e do sistema linfático		<ul style="list-style-type: none"> - Coagulação intravascular disseminada (ver secção 4.4) - Resultados laboratoriais relacionados, incluindo níveis elevados de dímero D e níveis reduzidos de AT (ver secção 4.4) - Coagulopatia 	
Doenças gastrointestinais		<ul style="list-style-type: none"> - Náuseas 	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	<ul style="list-style-type: none"> - Diminuição da resposta terapêutica* - Pirexia 	<ul style="list-style-type: none"> - Reação no local de injeção incluindo dor no local de injeção 	
Doenças do sistema imunitário		<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade (ver secções 4.3 e 4.4) 	<ul style="list-style-type: none"> - Reação anafilática
Exames complementares de diagnóstico		<ul style="list-style-type: none"> - Aumento dos produtos de degradação da fibrina - Aumento da alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, lactato desidrogenase e protrombina 	
Doenças do sistema nervoso		<ul style="list-style-type: none"> - Cefaleias 	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	<ul style="list-style-type: none"> - Erupção cutânea (incluindo dermatite alérgica e erupção cutânea eritematosa) - Prurido e urticária 		<ul style="list-style-type: none"> - Rubor - Angioedema

Vasculopatias	- Episódios tromboembólicos venosos: (trombose venosa profunda, trombose no local de administração i.v., embolia pulmonar, tromboembolias do fígado, incluindo trombose da veia portal, trombose das veias renais, tromboflebite, tromboflebite superficial e isquémia intestinal)	- Episódios tromboembólicos arteriais: (enfarte do miocárdio, enfarte cerebral, isquémia cerebral, oclusão da artéria cerebral, acidente vascular cerebral, trombose das artérias renais, isquémia periférica, trombose das artérias periféricas e isquémia intestinal) - Angina de peito	- Trombo intracardíaco
---------------	--	--	------------------------

* Foi comunicada falta de eficácia (diminuição da resposta terapêutica). É importante que o regime posológico de NovoSeven esteja de acordo com a posologia recomendada, tal como mencionado na secção 4.2.

Descrição de reações adversas selecionadas

Formação de anticorpos inibidores

Na experiência pós-comercialização, não houve notificações de anticorpos inibidores contra NovoSeven ou FVII em doentes com hemofilia A ou B. O desenvolvimento de anticorpos inibidores do NovoSeven foi notificado num registo observacional de doentes com deficiência congénita de FVII, na pós-comercialização.

A formação de anticorpos contra NovoSeven e FVII é a única reação adversa medicamentosa comunicada em ensaios clínicos em doentes com deficiência do fator VII (frequência: frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)). Em dois de cinco doentes em relação aos quais foi comunicada a formação de anticorpos contra NovoSeven e FVII, quer em ensaios clínicos quer na pós-comercialização, os anticorpos mostraram um efeito inibidor *in vitro*. Estavam presentes fatores de risco que podem ter contribuído para o desenvolvimento de anticorpos, incluindo o tratamento prévio com plasma humano e/ou fator VII derivado do plasma, mutação grave do gene de FVII e sobredosagem de NovoSeven. Os doentes com deficiência de fator VII tratados com NovoSeven devem ser monitorizados para despiste de anticorpos contra o fator VII, (ver secção 4.4).

Tromboembolias – arteriais e venosas

Quando NovoSeven é administrado aos doentes fora das indicações aprovadas, as tromboembolias arteriais são frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Numa meta análise de uma *pool* de dados de ensaios controlados com placebo, fora das indicações aprovadas e realizados em vários cenários clínicos, cada um dos quais tendo doentes com características distintas e, portanto, com diferentes perfis de risco subjacentes, foi demonstrado um maior risco de acontecimentos adversos tromboembólicos arteriais (ver quadro: Vasculopatias) (5,6% em doentes tratados com NovoSeven *versus* 3,0% nos doentes tratados com placebo).

A eficácia e segurança de NovoSeven não foram estabelecidas fora das indicações aprovadas e, portanto, NovoSeven não deve ser utilizado.

As tromboembolias podem conduzir a paragem cardíaca.

Outras populações especiais

Doentes com hemofilia adquirida

Os ensaios clínicos realizados em 61 doentes com hemofilia adquirida, com um total de 100 episódios tratados, demonstraram que certas reações adversas medicamentosas foram comunicadas mais frequentemente (1% com base nos episódios tratados): Tromboembolias arteriais específicas (oclusão da artéria cerebral, acidente vascular cerebral), tromboembolias venosas específicas (embolia pulmonar e trombose venosa profunda), angina de peito, náuseas, pirexia, erupção cutânea eritematosa e investigação de níveis elevados de produtos de degradação da fibrina.

Mulheres com hemorragia pós-parto grave

Num ensaio clínico aberto, aleatorizado, foram notificados episódios de tromboembolia venosa em 2 dos 51 doentes tratados com uma dose única de NovoSeven (dose média 58 µg/kg) e em nenhum dos 33 doentes não tratados com NovoSeven; não foram notificados episódios de tromboembolia arterial em qualquer um dos grupos.

Em 4 estudos não intervencionais, foram notificados episódios de tromboembolia venosa em 3 de 358 (0,8%) doentes tratados com NovoSeven (intervalo de dose médio 63-105 µg/kg) e foram notificados episódios de tromboembolia arterial em 1 (0,3%) doente tratado com NovoSeven.

Para os fatores conhecidos que contribuem para o risco tromboembólico associado à gravidez e à hemorragia pós-parto grave, ver secção 4.4.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

As toxicidades dose-limitativas de NovoSeven não foram investigadas em ensaios clínicos.

Foram notificados quatro casos de sobredosagem em doentes com hemofilia num período de 16 anos. A única complicação notificada, relacionada com uma sobredosagem, foi um aumento ligeiro, transitório da pressão arterial num doente com 16 anos de idade a receber 24 mg de rFVIIa em vez de 5,5 mg.

Não foi notificado qualquer caso de sobredosagem em doentes com hemofilia adquirida ou trombostenia de Glanzmann.

Em doentes com deficiência do fator VII, situação na qual a dose recomendada é de 15-30 µg/kg de rFVIIa, um caso de sobredosagem foi associado a um acontecimento trombótico (trombose occipital) num doente idoso (> 80 anos) tratado com uma dose 10-20 vezes superior à dose recomendada. Adicionalmente, o desenvolvimento de anticorpos contra NovoSeven e FVII esteve associado a sobredosagem num doente com deficiência do fator VII.

A pauta posológica não deve ser intencionalmente aumentada acima das doses recomendadas, devido à ausência de informação sobre o risco adicional que pode estar associado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fatores de coagulação do sangue, código ATC: B02BD08

Mecanismo de ação

NovoSeven contém fator VII de coagulação recombinante ativado. O mecanismo de ação inclui a ligação do fator VIIa ao fator tecidual exposto. Este complexo ativa o fator IX em fator IXa e o fator X em fator Xa, dando origem à conversão inicial de pequenas quantidades de protrombina em trombina. A trombina conduz à ativação de plaquetas e dos fatores V e VIII no local da lesão, e à formação do tampão hemostático por conversão do fibrinogénio em fibrina. Doses farmacológicas de NovoSeven ativam diretamente o fator X na superfície das plaquetas ativadas, localizadas no local da lesão, independentemente do fator tecidual. Isto resulta na conversão da protrombina em grandes quantidades de trombina, independentemente do fator tecidual.

Efeitos farmacodinâmicos

O efeito farmacodinâmico do fator VIIa dá origem a uma formação local acrescida de fator Xa, trombina e fibrina.

O tempo para o pico da atividade coagulante após a administração de NovoSeven foi de, aproximadamente, 10 minutos nos indivíduos saudáveis e nos doentes com hemofilia.

Não é possível excluir completamente um risco teórico de desenvolvimento da ativação sistémica do sistema de coagulação em doentes que sofram de doenças subjacentes que predisponham para coagulação intravascular disseminada.

Eficácia clínica e segurança

Deficiência congénita de FVII

Num registo observacional (F7HAEM-3578) de indivíduos com deficiência congénita de FVII, a dose média para a profilaxia a longo prazo contra a hemorragia em 22 doentes pediátricos (com idade inferior a 12 anos) com deficiência de Fator VII e um fenótipo clínico grave, foi de 30 µg /kg (intervalo entre 17 µg/kg a 200 µg/kg; a dose usada mais frequentemente foi 30 µg /kg em 10 doentes), com uma frequência média de dose de 3 doses por semana (intervalo entre 1 a 7; a frequência de dose notificada mais frequentemente foi de 3 por semana em 13 doentes).

No mesmo registo, 3 em 91 doentes submetidos a cirurgia sofreram tromboembolias.

Trombastenia de Glanzmann

Um registo observacional (F7HAEM-3521) abrangeu 133 indivíduos com trombastenia de Glanzmann tratados com NovoSeven. A dose média por perfusão para o tratamento de 333 episódios hemorrágicos foi de 90 µg/kg (intervalo entre 28 e 450 µg/kg). NovoSeven foi utilizado em 157 procedimentos cirúrgicos, com uma dose média de 92 µg/kg (doses até 270 µg/kg). O tratamento apenas com NovoSeven ou em associação com antifibrinolíticos e/ou plaquetas, foi definido como eficaz quando as hemorragias pararam no mínimo durante 6 horas. As taxas de eficácia foram de 81% e 82% em doentes com refratariedade positiva ou negativa a transfusões plaquetárias, respetivamente, e de 77% e 85% em doentes com resultados positivos ou negativos de anticorpos antiplaquetários, respetivamente. O estado positivo indica, pelo menos, um resultado positivo em qualquer admissão.

Hemorragia pós-parto grave

A eficácia e segurança de NovoSeven foi avaliada em 84 mulheres com hemorragia pós-parto grave num ensaio clínico aberto, multicêntrico. As doentes foram aleatorizadas ou para o tratamento com uma dose única de 60 µg/kg de NovoSeven (em complemento ao tratamento padrão; N=42) ou para o

tratamento de referência (apenas tratamento padrão; N=42), após ineficácia dos medicamentos uterotônicos (sulprostona). Os grupos de tratamento eram bem equilibrados, no que respeita às características demográficas e ao tratamento da hemorragia pós-parto, antes da aleatorização. O fibrinogénio e o ácido tranexâmico fizeram parte do tratamento padrão.

Estava disponível informação sobre o uso de fibrinogénio/ácido tranexâmico por parte de, aproximadamente, 57% das doentes no grupo de NovoSeven e em 43% das doentes no grupo de referência. Destas, cerca de 40% das doentes em ambos os grupos receberam fibrinogénio e/ou ácido tranexâmico. A hemorragia foi considerada como resolvida (ou seja, tratada com sucesso) quando o fluxo sanguíneo estimado diminuiu para menos de 50 ml por 10 minutos, no período de 30 minutos após a aleatorização. Quando não foi possível controlar a hemorragia ou não foi possível tratá-la, foram considerados procedimentos invasivos.

Na análise primária, um número inferior de mulheres no grupo de NovoSeven (21 vs 35) teve, pelo menos, uma embolia e/ou um procedimento de laqueação, comparativamente ao grupo de referência, correspondendo a uma redução relativa do risco estatisticamente significativa de 40% no grupo de NovoSeven, em comparação com o grupo de referência (risco relativo = 0,60 (intervalo de confiança 95%: 0,43 – 0,84, p=0,0012)).

No grupo de referência, 8 em 42 doentes receberam mais tarde NovoSeven como tratamento compassivo, numa tentativa de evitar uma histerectomia de resgate, o que foi conseguido em 2 casos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Indivíduos saudáveis

Distribuição, eliminação e linearidade

Utilizando o teste de coagulação para o FVII, a farmacocinética do FVIIa recombinante foi investigada em 35 indivíduos Caucasianos e Japoneses saudáveis, num estudo de escalamento de dose.

Os indivíduos foram agrupados de acordo com o género e etnia, tendo recebido 40, 80 e 160 µg de FVIIa recombinante por kg de peso corporal (3 doses cada) e/ou placebo. A farmacocinética foi semelhante quer no género quer nos grupos étnicos.

O volume médio de distribuição no equilíbrio situou-se entre 130 e 165 ml/kg, os valores médios de depuração situaram-se entre 33,3 e 37,2 ml/h×kg.

A semi-vida média terminal situou-se entre as 3,9 e a 6,0 horas.

Os perfis farmacocinéticos indicaram proporcionalidade da dose.

Hemofilia A e B com inibidores

Distribuição, eliminação e linearidade

Utilizando o teste para o FVIIa, as propriedades farmacocinéticas do FVIIa recombinante foram estudadas em 12 doentes pediátricos (2-12 anos de idade) e 5 adultos sem hemorragias.

O volume médio de distribuição no equilíbrio foi de 196 ml/kg nos doentes pediátricos versus 159 ml/kg nos adultos.

A depuração média foi aproximadamente 50% mais elevada nos doentes pediátricos, em comparação com os adultos (78 versus 53 ml/h×kg), enquanto a semi-vida média terminal foi de 2,3 horas em ambos os grupos.

A depuração parece estar associada à idade, pelo que nos doentes mais jovens a depuração pode encontrar-se aumentada em mais de 50%.

Foi estabelecida a proporcionalidade da dose nas crianças com as doses de 90 e 180 µg por kg de peso corporal, a qual está de acordo com o observado anteriormente com doses inferiores (17,5 – 70 µg/kg rFVIIa).

Deficiência de fator VII

Distribuição e eliminação

A farmacocinética de doses únicas de FVIIa recombinante, 15 e 30 µg por kg de peso corporal, não exibiu diferenças significativas entre as duas doses usadas, no que respeita aos parâmetros independentes da dose:

Volume de distribuição no estado estacionário (280 – 290 ml/kg), semi-vida (2,82 – 3,11 h), depuração corporal total (70,8 – 79,1 ml/h×kg) e tempo médio de permanência (3,75 – 3,80 h).

A recuperação plasmática média *in vivo* foi de aproximadamente 20%.

Trombastenia de Glanzmann

A farmacocinética de NovoSeven em doentes com trombastenia de Glanzmann não foi investigada, mas é esperado que seja semelhante à farmacocinética em doentes com hemofilia A e B.

Hemorragia pós-parto grave

A farmacocinética de NovoSeven em doentes com hemorragia pós-parto grave não foi investigada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Todos os resultados nos programas de segurança pré-clínica foram relacionados com o efeito farmacológico do FVIIa recombinante.

Um potencial efeito sinérgico do tratamento combinado com rFVIIa e rFXIII, num modelo cardiovascular avançado no macaco *cynomolgus*, resultou numa farmacologia exacerbada (trombose e morte) num nível de dose inferior ao dos compostos administrados isoladamente.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó

Cloreto de sódio

Cloreto de cálcio di-hidratado

Glicilglicina

Polissorbato 80

Manitol

Sacarose

Metionina

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Solvente

Histidina

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

NovoSeven não deve ser misturado com soluções de perfusão nem administrado gota a gota.

6.3 Prazo de validade

O prazo de validade para o produto embalado é de 3 anos quando o medicamento é conservado a uma temperatura inferior a 25°C.

Em frasco para injetáveis

Após a reconstituição, a estabilidade física e química demonstrada foi de 6 horas a 25°C e 24 horas a 5°C.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente. Caso não seja usado imediatamente, o tempo e condições de armazenamento antes da sua utilização são da responsabilidade do utilizador, e normalmente não devem exceder as 24 horas a 2°C - 8°C, a não ser que a reconstituição tenha sido feita em condições controladas e validadas de assepsia. A solução reconstituída deve ser conservada no frasco para injetáveis.

Em seringa (50 ml polipropileno) apenas em ambiente hospitalar

A reconstituição tem de ser feita em condições assépticas controladas e validadas por profissionais de saúde com a formação adequada. Nestas condições, foi demonstrada estabilidade química e física durante 24 horas a 25°C, quando conservado numa seringa de 50 ml (polipropileno). Caso não seja utilizado imediatamente, as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e o tempo de armazenamento durante a utilização não pode exceder o mencionado acima.

6.4 Precauções especiais de conservação

- Conservar o pó e o solvente a uma temperatura inferior a 25°C
- Conservar o pó e o solvente ao abrigo da luz
- Não congelar
- Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O solvente de NovoSeven é fornecido numa seringa pré-cheia. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A embalagem de NovoSeven 1 mg (50 KUI)/NovoSeven 2 mg (100 KUI) contém

- 1 frasco para injetáveis (2 ml) com pó branco para solução injetável
- 1 seringa pré-cheia (3 ml) com solvente para reconstituição
- 1 haste do êmbolo
- 1 adaptador para frascos para injetáveis, com um filtro de partículas integrado com poros de 25 micrómetros de dimensão.

A embalagem de NovoSeven 5 mg (250 KUI)/NovoSeven 8 mg (400 KUI)

- 1 frasco para injetáveis (12 ml) com pó branco para solução injetável
- 1 seringa pré-cheia (10 ml) com solvente para reconstituição
- 1 haste do êmbolo
- 1 adaptador para frascos para injetáveis, com um filtro de partículas integrado com poros de 25 micrómetros de dimensão.

Frasco para injetáveis: Vidro tipo I fechado com uma rolha de borracha em clorobutilo e uma cápsula de alumínio. O frasco para injetáveis fechado está equipado com uma cápsula *snap-off* em polipropileno, para garantia de selagem.

Seringa pré-cheia: Cilindro de vidro tipo I com um dispositivo de segurança em polipropileno e um êmbolo de borracha em bromobutilo. A cápsula da seringa é composta por borracha em bromobutilo e um selo em propileno.

Haste do êmbolo: É feita de polipropileno.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O solvente de NovoSeven é fornecido numa seringa pré-cheia. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações. Os procedimentos para a utilização são descritos abaixo.

Pó em frasco para injetáveis e solvente em seringa pré-cheia:

Usar sempre uma técnica asséptica.

Reconstituição

- O frasco para injetáveis com o pó de NovoSeven e a seringa pré-cheia com o solvente devem estar à temperatura ambiente no momento da reconstituição. Retirar a cápsula plástica do frasco para injetáveis. Se a cápsula estiver solta ou não existir, não utilizar o frasco para injetáveis. Limpar a rolha de borracha do frasco com uma compressa esterilizada com álcool e deixar secar durante alguns segundos antes de usar. Não tocar na rolha de borracha depois de ter sido limpa.
- Retirar o papel de proteção do adaptador para os frascos para injetáveis. Não tirar o adaptador para fora da cápsula de proteção. Se o papel de proteção não estiver completamente colocado ou se estiver rasgado, não utilizar o adaptador para os frascos para injetáveis. Retirar o papel de proteção e inserir o adaptador no frasco para injetáveis. Apertar ligeiramente a cápsula de proteção com o polegar e o dedo indicador. Retirar a cápsula de proteção do adaptador para os frascos para injetáveis.
- Enroscar a haste do êmbolo, no sentido horário, no êmbolo que se encontra dentro da seringa pré-cheia, até sentir resistência. Retirar a cápsula da seringa pré-cheia dobrando-a para baixo até partir pela parte perfurada. Não tocar na ponta da seringa que se encontra sob a cápsula. Se a cápsula da seringa estiver solta ou não existir, não usar a seringa pré-cheia.
- Enroscar firmemente a seringa pré-cheia no adaptador para os frascos para injetáveis até sentir resistência. Segurar a seringa pré-cheia ligeiramente inclinada, com o frasco para injetáveis para baixo. Pressionar a haste do êmbolo para injetar todo o solvente para dentro do frasco para injetáveis. Manter a haste do êmbolo pressionada e rodar lentamente o frasco para injetáveis até todo o pó estar dissolvido. Não agitar o frasco, dado que a agitação provocará espuma.

Se for necessário administrar uma dose maior, repetir o procedimento com frascos para injetáveis, seringas pré-cheias e adaptadores para frascos para injetáveis adicionais.

A solução reconstituída de NovoSeven é incolor e deverá ser observada quanto a partículas em suspensão e descoloração, antes da administração.

Recomenda-se que NovoSeven seja utilizado imediatamente após a reconstituição. Para informação sobre as condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

Administração

- Manter a haste do êmbolo completamente pressionada. Pegar na seringa com o frasco para injetáveis virado para cima. Parar de pressionar a haste do êmbolo e deixá-la recuar por si própria à medida que a solução reconstituída enche a seringa. Puxe a haste do êmbolo ligeiramente para baixo para introduzir a solução reconstituída para dentro da seringa.
- Enquanto se mantém o frasco para injetáveis virado para cima, deverá dar-se pequenos toques na seringa para deixar que eventuais bolhas de ar subam para o topo. Pressionar lentamente a haste do êmbolo até desaparecerem todas as bolhas de ar.

Se não for necessária toda a dose, utilizar a escala na seringa para ver a quantidade de solução reconstituída que é retirada.

- Desenroskar o adaptador com o frasco para injetáveis.
- NovoSeven encontra-se agora pronto para ser administrado. Selecionar um local adequado e injetar NovoSeven lentamente numa veia, durante um período de 2 – 5 minutos sem retirar a agulha do local de injeção.

Eliminar de forma segura os materiais utilizados. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Procedimento de preparação dos frascos para injetáveis para utilização apenas em meio hospitalar:

Durante estudos *in vitro*, a estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 24 horas a 25°C numa seringa de 50 ml (polipropileno). A compatibilidade com o medicamento foi demonstrada para o sistema que consiste numa seringa de 50 ml (polipropileno), um tubo de 2 m para perfusão (polietileno) e filtros *in-line* com poros entre 0,2 a 5 micrómetros de dimensão.

Preparação dos frascos para injetáveis (utilização apenas em ambiente hospitalar):

- Todos os passos devem ser finalizados em condições assépticas controladas e validadas, por profissionais de saúde com a formação adequada.
- Se não for reconstituído, preparado ou utilizado como recomendado, os tempos e condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.
- Assegurar que é utilizado um adaptador para frascos para injetáveis.
- Reconstituir o medicamento conforme descrito acima em *Reconstituição*. Desenroskar a seringa vazia do adaptador para frascos para injetáveis e assegurar que é colocado um adaptador para frascos para injetáveis no frasco que contém o medicamento reconstituído.
- Repetir o procedimento com o número adicional apropriado de frascos para injetáveis, seringas pré-cheias com o solvente e adaptadores para os frascos para injetáveis.
- Aspirar aproximadamente 5 ml de ar estéril para dentro da seringa de 50 ml (polipropileno). Enroscar firmemente a seringa no adaptador para os frascos para injetáveis até sentir resistência. Segurar a seringa ligeiramente inclinada, com o frasco para injetáveis para baixo. Pressionar suavemente a haste do êmbolo para injetar um pouco de ar para dentro do frasco para injetáveis. Pegar na seringa com o frasco para injetáveis virado para cima e aspirar o conteúdo do frasco para injetáveis para dentro da seringa.
- Repetir o procedimento descrito acima com os restantes frascos para injetáveis com o medicamento reconstituído, para obter o volume pretendido dentro da seringa.
- Deverá ser assegurada a utilização de um filtro *in-line* com poros entre 0,2 a 5 micrómetros de dimensão durante e administração. Assegurar que a seringa, o tubo para perfusão e o filtro *in-line* são preparados e não contêm ar antes da administração.
- A seringa com o medicamento reconstituído adequadamente está agora pronta para administração com uma bomba de perfusão com marcação CE (compatível com seringas de 50 ml).
- A bomba de perfusão só pode ser manuseada por profissionais hospitalares com a formação adequada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

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

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 23 de fevereiro de 1996
Data da última renovação: 09 de fevereiro de 2006

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**Embalagem exterior****1. NOME DO MEDICAMENTO**

NovoSeven 1 mg
Pó e solvente para solução injetável
eptacog alfa (ativado)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

eptacog alfa (ativado) 1 mg/frasco para injetáveis (50 KUI/frasco), 1 mg/ml após a reconstituição

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, glicilglicina, polisorbato 80, manitol, sacarose, metionina, histidina, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cada embalagem contém:

1 frasco para injetáveis com pó
1 seringa pré-cheia com solvente e haste do êmbolo separada
1 adaptador para o frasco para injetáveis, para a reconstituição

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Dose para administração única
A administração deverá ser efetuada imediatamente após a reconstituição
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25°C
Não congelar
Conservar ao abrigo da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/96/006/008

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

NovoSeven 1 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo para o frasco para injetáveis com o pó

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

NovoSeven 1 mg
Pó para solução injetável
eptacog alfa (ativado)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Dose para injeção única

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 mg

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo para a seringa pré-cheia com solvente

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para NovoSeven

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTRAS

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**Embalagem exterior****1. NOME DO MEDICAMENTO**

NovoSeven 2 mg
Pó e solvente para solução injetável
eptacog alfa (ativado)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

eptacog alfa (ativado) 2 mg/frasco para injetáveis (100 KUI/frasco), 1 mg/ml após a reconstituição

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, glicilglicina, polisorbato 80, manitol, sacarose, metionina, histidina, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cada embalagem contém:

1 frasco para injetáveis com pó
1 seringa pré-cheia com solvente e haste do êmbolo separada
1 adaptador para frascos para injetáveis, para a reconstituição

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Dose para administração única
A administração deverá ser efetuada imediatamente após a reconstituição
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25°C
Não congelar
Conservar ao abrigo da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/96/006/009

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

NovoSeven 2 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo para o frasco para injetáveis com o pó

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

NovoSeven 2 mg
Pó para solução injetável
eptacog alfa (ativado)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Dose para injeção única

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2 mg

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo para a seringa pré-cheia com solvente

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para NovoSeven

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2 ml

6. OUTRAS

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO

NovoSeven 5 mg
Pó e solvente para solução injetável
eptacog alfa (ativado)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

eptacog alfa (ativado) 5 mg/frasco para injetáveis (250 KUI/frasco), 1 mg/ml após a reconstituição

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, glicilglicina, polisorbato 80, manitol, sacarose, metionina, histidina, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cada embalagem contém:

1 frasco para injetáveis com pó
1 seringa pré-cheia com solvente e haste do êmbolo separada
1 adaptador para frascos para injetáveis, para a reconstituição

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Dose para administração única
A administração deverá ser efetuada imediatamente após a reconstituição
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25°C
Não congelar
Conservar ao abrigo da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/96/006/010

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

NovoSeven 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo para o frasco para injetáveis com o pó

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

NovoSeven 5 mg
Pó para solução injetável
eptacog alfa (ativado)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Dose para injeção única

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 mg

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo para a seringa pré-cheia com solvente

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para NovoSeven

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml

6. OUTRAS

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO

NovoSeven 8 mg
Pó e solvente para solução injetável
eptacog alfa (ativado)

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

eptacog alfa (ativado) 8 mg/frasco para injetáveis (400 KUI/frasco), 1 mg/ml após a reconstituição

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, glicilglicina, polisorbato 80, manitol, sacarose, metionina, histidina, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Cada embalagem contém:

1 frasco para injetáveis com pó
1 seringa pré-cheia com solvente e haste do êmbolo separada
1 adaptador para frascos para injetáveis, para a reconstituição

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa. Dose para administração única
A administração deverá ser efetuada imediatamente após a reconstituição
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25°C
Não congelar
Conservar ao abrigo da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/96/006/011

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

NovoSeven 8 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo para o frasco para injetáveis com o pó

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

NovoSeven 8 mg
Pó para solução injetável
eptacog alfa (ativado)
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Dose para injeção única

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

8 mg

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo para a seringa pré-cheia com solvente

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para NovoSeven

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

8 ml

6. OUTRAS

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

NovoSeven 1 mg (50 KUI) pó e solvente para solução injetável
NovoSeven 2 mg (100 KUI) pó e solvente para solução injetável
NovoSeven 5 mg (250 KUI) pó e solvente para solução injetável
NovoSeven 8 mg (400 KUI) pó e solvente para solução injetável

eptacog alfa (ativado)

Leia com atenção todo este folheto antes de administrar esta injeção, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é NovoSeven e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar NovoSeven
3. Como utilizar NovoSeven
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar NovoSeven
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Verso: Instruções sobre como utilizar NovoSeven

1. O que é NovoSeven e para que é utilizado

NovoSeven é um fator de coagulação do sangue. A sua ação é a de coagular o sangue no local da hemorragia quando os fatores de coagulação do corpo não funcionam.

NovoSeven é utilizado para tratar hemorragias e para prevenir o sangramento excessivo após a cirurgia ou outros tratamentos importantes. O tratamento atempado com NovoSeven reduz a quantidade e duração do sangramento. Funciona em todos os tipos de hemorragias, incluindo hemorragias das articulações. Isto reduz a necessidade de hospitalização e os dias de ausência no trabalho e na escola.

É usado em certos grupos de pessoas:

- *Se nasceu com hemofilia hereditária* e não responde normalmente ao tratamento com os fatores VIII ou IX
- *Se tem hemofilia adquirida*
- *Se tem deficiência de Fator VII*
- *Se tem trombastenia de Glanzmann* (um distúrbio hemorrágico) e a sua situação não pode ser tratada de forma eficaz com uma transfusão de plaquetas, ou se as plaquetas não estão prontamente disponíveis.

NovoSeven também lhe pode ser administrado por um médico para tratar o sangramento intenso após o parto do seu bebé, mesmo que não tenha qualquer doença hemorrágica.

2. O que precisa de saber antes de utilizar NovoSeven

Não utilize NovoSeven

- Se tem alergia a eptacog alfa (substância ativa de NovoSeven) ou a quaisquer outros componentes deste medicamento (indicados na secção 6.1).
 - Se tem alergia às proteínas de rato, hamster ou bovinas (tais como as do leite de vaca).
- ▶ Se alguma destas situações se aplicar a si, não use NovoSeven. Fale com o seu médico.

Advertências e precauções

Antes do tratamento com NovoSeven, assegure-se de que o seu médico está informado sobre:

- Se foi submetido a cirurgia recentemente
 - Se sofreu recentemente lesões por esmagamento
 - Se as suas artérias estão mais estreitas devido a doença (aterosclerose)
 - Se tem um risco aumentado de coágulos sanguíneos (trombose)
 - Se tem uma doença grave do fígado
 - Se tem alguma infeção sanguínea grave
 - Se tem tendência para *coagulação intravascular disseminada* (uma situação em que se desenvolvem coágulos sanguíneos por toda a corrente sanguínea), tem de ser cuidadosamente vigiado.
- ▶ Se alguma destas situações se aplicar a si, fale com o seu médico antes de administrar a injeção.

Outros medicamentos e NovoSeven

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Não utilize ao mesmo tempo NovoSeven e *concentrados de complexo protrombínico* ou rFXIII. Se também usa medicamentos com Fator VIII ou IX deve falar com o seu médico antes de usar NovoSeven.

A experiência com a utilização de NovoSeven em conjunto com os chamados *medicamentos antifibrinolíticos* (tais como ácido aminocapróico ou ácido tranexâmico), que também são usados para controlar as hemorragias, é limitada. Deverá falar com o seu médico antes de utilizar NovoSeven com estes medicamentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar NovoSeven.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não existem estudos sobre o efeito de NovoSeven na capacidade para conduzir e utilizar máquinas. Contudo, não há qualquer razão médica para se pensar que a sua capacidade possa ser afetada.

NovoSeven contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por injeção, ou seja, é basicamente 'isento de sódio'.

3. Como utilizar NovoSeven

O pó de NovoSeven tem de ser reconstituído com o respetivo solvente e injetado numa veia. Para instruções pormenorizadas, veja o verso da página.

Quando deve tratar-se a si próprio

Comece o tratamento de uma hemorragia o mais cedo possível, de preferência dentro de um período de 2 horas.

- Nos casos de hemorragia ligeira ou moderada, deve tratar-se o mais cedo possível, de preferência no domicílio.
- No caso de uma hemorragia grave, deve contactar o seu médico. Geralmente, as hemorragias graves são tratadas no hospital e pode administrar a primeira dose de NovoSeven a si próprio a caminho do hospital.

Não se trate a si próprio durante mais de 24 horas sem consultar o seu médico.

- Cada vez que usar NovoSeven informe o seu médico ou o hospital o mais cedo possível.
- Se a hemorragia não for controlada em 24 horas, contacte o seu médico imediatamente. Geralmente, irá necessitar de tratamento hospitalar.

Dose

A primeira dose deve ser administrada o mais cedo possível, após o início da hemorragia. Fale com o seu médico sobre quando e durante quanto tempo deve administrar as injeções.

A dose será determinada pelo seu médico, com base no seu peso corporal, estado clínico e tipo de hemorragia.

Para alcançar os melhores resultados, siga cuidadosamente a dose que lhe foi prescrita. O seu médico poderá alterar a dose.

Se tem hemofilia:

A dose habitual é de 90 microgramas por cada quilograma de peso; pode repetir a injeção a cada 2–3 horas, até a hemorragia estar controlada. O seu médico pode recomendar uma dose única de 270 microgramas por cada quilograma de peso corporal. Não existe experiência clínica com esta dose única em pessoas com mais de 65 anos de idade.

Se tem deficiência de Fator VII:

O intervalo de dose habitual é de 15 a 30 microgramas por cada quilograma de peso, para cada injeção.

Se tem trombastenia de Glanzmann:

A dose habitual é de 90 microgramas (80-120 microgramas) por cada quilograma de peso, para cada injeção.

Se injetar mais NovoSeven do que deveria

Se injetou demasiado NovoSeven, consulte imediatamente o médico.

Caso se tenha esquecido de administrar uma injeção de NovoSeven

Se se esqueceu de uma injeção ou se quer parar o tratamento, consulte o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Raros (*podem afetar até 1 em 1.000 episódios de tratamento*)

- Reações alérgicas, de hipersensibilidade ou anafiláticas. Os sinais podem incluir erupções na pele, comichão, vermelhidão e erupção na pele com comichão; pieira ou dificuldade em respirar; sensação de desmaio ou tonturas e inchaço grave dos lábios ou garganta, ou no local da injeção.
- Coágulos de sangue em artérias no coração (que podem conduzir a um ataque de coração ou a angina), no cérebro (que podem conduzir a uma trombose) ou no intestino e rins. Os sinais

podem incluir dor aguda no peito, falta de ar, confusão, dificuldade em falar ou em movimentar-se (paralisia) ou dor abdominal.

Pouco frequentes (*podem afetar até 1 em 100 episódios de tratamento*)

- Coágulos de sangue em veias nos pulmões, pernas, fígado, rins ou no local da injeção. Os sinais podem incluir dificuldade em respirar, inchaço vermelho e doloroso nas pernas e dor abdominal.
 - Falta de efeito ou diminuição da resposta ao tratamento.
- ▶ Se sentir algum destes efeitos indesejáveis graves, procure ajuda médica imediatamente. Explique que tem estado a utilizar NovoSeven.

Relembre o seu médico caso tenha antecedentes clínicos de reações alérgicas, pois pode ter necessidade de ser vigiado mais cuidadosamente. Na maioria dos casos de coágulos de sangue, os doentes apresentavam predisposição para alterações da coagulação sanguínea.

Outros efeitos indesejáveis raros

(*podem afetar até 1 em 1.000 episódios de tratamento*)

- Náuseas (sensação de má disposição)
- Dor de cabeça
- Alterações em algumas análises ao fígado e ao sangue.

Outros efeitos indesejáveis pouco frequentes

(*podem afetar até 1 em 100 episódios de tratamento*)

- Reações alérgicas na pele, incluindo erupção na pele, comichão e erupção na pele com comichão
- Febre.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar NovoSeven

- Mantenha este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Conserve o pó e o solvente a temperatura inferior a 25°C.
- Conserve o pó e o solvente ao abrigo da luz.
- Não congele.
- Utilize NovoSeven imediatamente após ter misturado o pó com o solvente, para evitar uma infeção. Se não puder utilizar imediatamente após a mistura, deve conservá-lo no frasco para injetáveis com o adaptador e a seringa ainda colocados, no frigorífico entre 2°C a 8°C, durante não mais de 24 horas. Não congele a solução misturada de NovoSeven e mantenha-a ao abrigo da luz. Não conserve a solução sem o conselho do seu médico ou enfermeiro.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de NovoSeven

- A substância ativa é o fator VIIa de coagulação recombinante (eptacog alfa ativado).
- Os outros componentes do pó são cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, glicilglicina, polisorbato 80, manitol, sacarose, metionina, ácido clorídrico, hidróxido de sódio. Os componentes do solvente são a histidina, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

O pó para a solução injetável contém: 1 mg/frasco para injetáveis (correspondente a 50 KUI/frasco), 2 mg/frasco para injetáveis (correspondente a 100 KUI/frasco), 5 mg/frasco para injetáveis (correspondente a 250 KUI/frasco) ou 8 mg/frasco para injetáveis (correspondente a 400 KUI/frasco). Após a reconstituição, 1 ml de solução contém 1 mg de eptacog alfa (ativado). 1 KUI corresponde a 1.000 UI (Unidades Internacionais).

Qual o aspeto de NovoSeven e conteúdo da embalagem

O frasco para injetáveis com pó contém um pó branco e a seringa pré-cheia contém uma solução transparente e incolor. A solução reconstituída é incolor. Não utilize a solução reconstituída se notar que existem partículas ou que está descolorada.

Cada embalagem de NovoSeven contém:

- 1 frasco para injetáveis com pó branco para solução injetável
- 1 adaptador para frascos para injetáveis
- 1 seringa pré-cheia com solvente para reconstituição
- 1 haste do êmbolo

Apresentações: 1 mg (50 KUI), 2 mg (100 KUI), 5 mg (250 KUI) e 8 mg (400 KUI). Consulte a embalagem exterior para saber qual é a apresentação.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instruções sobre como utilizar NovoSeven

LEIA ATENTAMENTE ESTAS INSTRUÇÕES ANTES DE UTILIZAR NOVOSEVEN

NovoSeven é fornecido sob a forma de um pó. Antes da injeção (administração) tem que ser reconstituído com o solvente fornecido na seringa. O solvente é uma solução de histidina. NovoSeven reconstituído deve ser injetado na sua veia (injeção intravenosa). O material contido nesta embalagem foi concebido para reconstituir e injetar NovoSeven.

Também irá precisar de um *kit* de administração (tubos e agulha *butterfly*, compressas com álcool esterilizadas, compressas de gaze e pensos). Estes dispositivos não se encontram incluídos na embalagem de NovoSeven.

Não utilize o material sem o seu médico ou enfermeiro lhe terem dado a formação adequada.

Lave sempre as mãos e assegure-se de que a área à sua volta está limpa.

Quando prepara e injeta um medicamento diretamente numa veia, é importante **utilizar uma técnica limpa e livre de bactérias (assética)**. Uma técnica não apropriada pode introduzir bactérias que podem infetar o sangue.

Não abra o material até estar preparado para utilizá-lo.

Não utilize o material caso tenha caído ou esteja danificado. Neste caso, utilize uma embalagem nova.

Não utilize o material após o prazo de validade. Nesta situação, utilize uma embalagem nova. O prazo de validade está impresso na embalagem exterior, no frasco para injetáveis, no adaptador para o frasco para injetáveis e na seringa pré-cheia, após “VAL.”.

Não utilize o material se suspeitar que está contaminado. Neste caso, utilize uma embalagem nova.

Não deite fora qualquer um dos componentes até ter terminado a injeção da solução reconstituída.

O material destina-se a uma única utilização.

Conteúdo

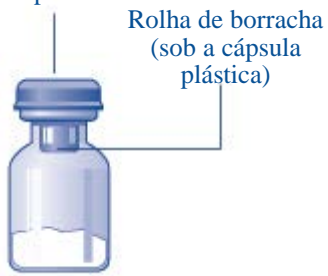
A embalagem contém:

- 1 frasco para injetáveis com o pó de NovoSeven
- 1 adaptador para os frascos para injetáveis
- 1 seringa pré-cheia com o solvente
- 1 haste do êmbolo (colocada sob a seringa)

Diagrama

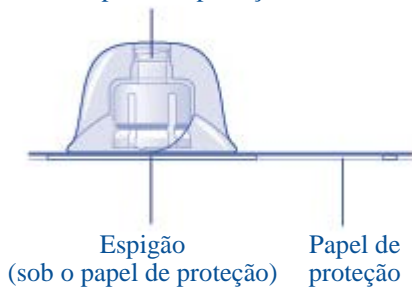
Frasco para injetáveis com o pó de NovoSeven

Cápsula plástica



Adaptador para os frascos para injetáveis

Cápsula de proteção

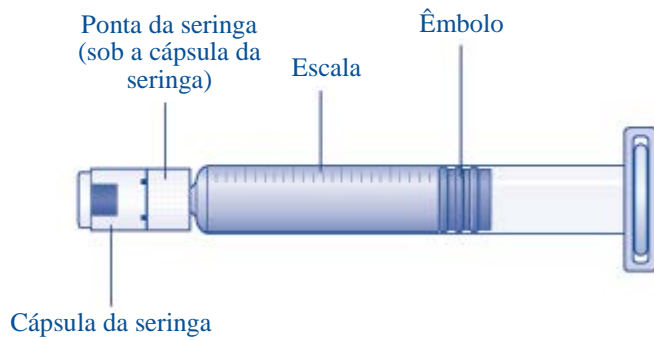


Seringa pré-cheia com o solvente

Ponta da seringa (sob a cápsula da seringa)

Escala

Êmbolo



Haste do êmbolo

Rosca

Extremidade larga



1. Preparação do frasco para injetáveis e da seringa



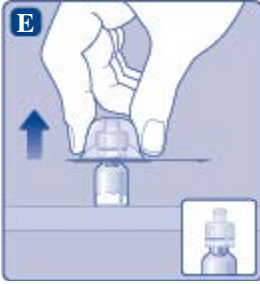
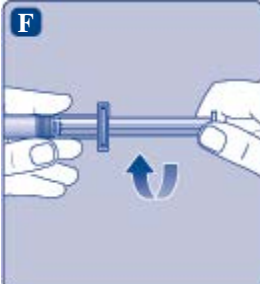
- **Retire o número de embalagens de NovoSeven de que necessita.**
- **Verifique a data de validade.**
- **Verifique o nome, dosagem e cor da embalagem, para se certificar de que contém o medicamento certo.**
- **Lave as mãos e seque-as adequadamente, utilizando uma toalha limpa ou deixando-as secar ao ar.**
- **Retire da embalagem o frasco para injetáveis, o adaptador do frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia. Mantenha a haste do êmbolo dentro da embalagem sem lhe tocar.**
- **Deixe que o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia atinjam a temperatura ambiente (inferior a 37°C). Isso pode ser feito mantendo o frasco e a seringa nas mãos até os sentir à mesma temperatura das suas mãos.**
- **Não utilize qualquer outro meio para aquecer o frasco para injetáveis e a seringa pré-cheia.**







- **Retire a cápsula plástica do frasco para injetáveis. Se a cápsula plástica estiver solta ou não existir, não utilize o frasco para injetáveis.**
- **Limpe a rolha de borracha com uma compressa esterilizada com álcool e deixe secar ao ar durante alguns segundos antes de usar, para garantir que fica o mais livre possível de bactérias.**
- **Não toque na rolha de borracha com os dedos, pois pode transferir bactérias.**



2. Inserção do adaptador para os frascos para injetáveis

<ul style="list-style-type: none"> • Retire o papel de proteção do adaptador para os frascos para injetáveis. <p>Se o papel de proteção não estiver completamente colocado ou se estiver rasgado, não utilize o adaptador para os frascos para injetáveis.</p> <p>Não tire o adaptador para fora da cápsula de proteção com os dedos. Se tocar no espigão do adaptador para os frascos para injetáveis, os seus dedos podem transferir bactérias.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana e sólida. • Vire a cápsula de proteção para baixo e insira o adaptador no frasco para injetáveis. <p>Depois de colocado, não retire o adaptador do frasco para injetáveis.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Aperte ligeiramente a cápsula de proteção com o polegar e o dedo indicador, conforme é demonstrado. <p>Retire a cápsula de proteção do adaptador para os frascos para injetáveis.</p> <p>Não levante o adaptador do frasco para injetáveis quando retirar a cápsula de proteção.</p>	
<p>3. Colocação da haste do êmbolo na seringa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pegue na haste do êmbolo pela extremidade mais larga e retire-a da embalagem. Não toque nos lados ou na rosca da haste do êmbolo. Se tocar nos lados ou na rosca, os seus dedos podem transferir bactérias. <p>Ligue imediatamente a haste do êmbolo à seringa, enroscando-a no sentido dos ponteiros do relógio ao êmbolo que se encontra</p>	

<p>dentro da seringa pré-cheia, até sentir resistência.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Retire a cápsula da seringa pré-cheia dobrando-a para baixo até partir pela parte perfurada. <p>Não toque na ponta da seringa que se encontra sob a cápsula. Se tocar na ponta da seringa, os seus dedos podem transferir bactérias.</p> <p>Se a cápsula da seringa estiver solta ou não existir, não use a seringa pré-cheia.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Enrosque firmemente a seringa pré-cheia no adaptador para os frascos para injetáveis até sentir resistência. 	
<p>4. Reconstituir o pó com o solvente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Segure a seringa pré-cheia ligeiramente inclinada, com o frasco para injetáveis para baixo. • Pressione a haste do êmbolo para injetar todo o solvente para dentro do frasco para injetáveis. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Mantenha a haste do êmbolo pressionada e rode lentamente o frasco para injetáveis até todo o pó estar dissolvido. <p>Não agite o frasco, dado que a agitação provocará espuma.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verifique a solução reconstituída. Deve ser incolor. Se notar partículas visíveis ou descoloração, não utilize a solução. Neste caso, utilize uma embalagem nova. 	

Utilize de imediato a reconstituição de NovoSeven para evitar infecções.

Se não puder utilizá-la imediatamente, veja a secção 5 *Como conservar NovoSeven* na outra face deste folheto informativo. Não conserve a solução reconstituída sem o conselho do seu médico ou enfermeiro.

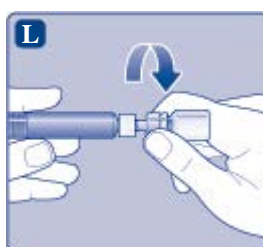
(I)

Se a sua dose requer mais do que um frasco para injetáveis, repita os passos de **A a J** com frascos para injetáveis, adaptadores para frascos para injetáveis e seringas pré-cheias adicionais, até ter atingido a sua dose.

- **Mantenha a haste do êmbolo completamente pressionada.**
- **Pegue na seringa** com o frasco para injetáveis virado para cima.
- **Pare de pressionar a haste do êmbolo e deixe-a recuar** por si própria à medida que a solução reconstituída enche a seringa.
- **Puxe a haste do êmbolo ligeiramente para baixo**, para introduzir a solução reconstituída na seringa.
- Caso só necessite de parte da solução reconstituída, utilize a escala na seringa para ver a quantidade de solução reconstituída que retira, de acordo com as indicações do seu médico ou enfermeiro.
- Se, em qualquer momento, houver demasiado ar dentro da seringa, injete o ar de volta para dentro do frasco para injetáveis.
- Enquanto mantém o frasco para injetáveis virado para cima, **dê pequenos toques na seringa** para deixar que eventuais bolhas de ar subam para o topo.
- **Pressione lentamente a haste do êmbolo** até desaparecerem todas as bolhas de ar.



- **Desenrosque o adaptador** com o frasco para injetáveis.
- **Não toque na ponta da seringa.** Se tocar na ponta da seringa, os seus dedos podem transferir bactérias.



Injeção de NovoSeven com uma seringa pré-cheia via sistemas de conexão sem agulha, para cateteres intravenosos (i.v.).

Atenção: A seringa pré-cheia é de vidro e está concebida para ser compatível com conetores padronizados *luer-lock*. Alguns sistemas de conexão sem agulha com um espigão interno são incompatíveis com a seringa pré-cheia. Esta incompatibilidade pode impedir a administração do medicamento e/ou danificar o sistema de conexão sem agulha.

Siga as instruções para a utilização do conector sem agulha. A administração através de um conector sem agulha pode requerer a retirada da solução reconstituída para dentro de uma seringa plástica *luer-lock* padrão esterilizada de 10 ml. Isto deve ser feito logo após o passo J.

5. Injetar a solução reconstituída

NovoSeven está agora pronto para ser injetado na sua veia.

- Injete a solução reconstituída de acordo com as indicações do seu médico ou enfermeiro.
- Injete lentamente durante 2 a 5 minutos.

Injeção da solução através de um sistema de acesso venoso central, tal como um cateter venoso central ou um cateter de acesso venoso central implantado subcutaneamente:

- Use uma técnica limpa e livre de bactérias (assética). Siga as instruções para a utilização adequada do seu conector e do sistema de acesso venoso central, consultando o seu médico ou enfermeiro.
- A injeção num sistema de acesso venoso central poderá requerer a utilização de uma seringa de plástico esterilizada de 10 ml para retirar a solução reconstituída.
- Se a linha de acesso venoso central precisar de ser lavada antes ou depois da injeção de NovoSeven, utilize uma solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml.

Eliminação

- **Após a injeção, elimine de forma segura** a seringa com o *kit* de administração, o frasco para injetáveis com o adaptador, qualquer solução de NovoSeven não utilizada e outros resíduos, de acordo com as indicações do seu médico ou enfermeiro.
- Não os deite fora com o lixo doméstico.



Não desmonte o material antes de o deitar fora.

Não volte a utilizar o material.