

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

NovoSeven 1 mg (50 KIU) prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoSeven 2 mg (100 KIU) prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoSeven 5 mg (250 KIU) prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoSeven 8 mg (400 KIU) prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

NovoSeven 1 mg (50 KIU)

NovoSeven sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok obsahujúci 1 mg eptakogu alfa (aktivovaný) v injekčnej liekovke (zodpovedá 50 KIU/injekčná liekovka).

NovoSeven 2 mg (100 KIU)

NovoSeven sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok obsahujúci 2 mg eptakogu alfa (aktivovaný) v injekčnej liekovke (zodpovedá 100 KIU/injekčná liekovka).

NovoSeven 5 mg (250 KIU)

NovoSeven sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok obsahujúci 5 mg eptakogu alfa (aktivovaný) v injekčnej liekovke (zodpovedá 250 KIU/injekčná liekovka).

NovoSeven 8 mg (400 KIU)

NovoSeven sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok obsahujúci 8 mg eptakogu alfa (aktivovaný) v injekčnej liekovke (zodpovedá 400 KIU/injekčná liekovka).

1 KIU je ekvivalentná 1 000 IU (medzinárodné jednotky).

Eptakog alfa (aktivovaný) je rekombinantný koagulačný faktor VIIa (rFVIIa) s molekulovou hmotnosťou približne 50 000 Daltonov, ktorý je produkovaný v obličkových bunkách mláďat škrečkov (bunkách BHK) pomocou rekombinantnej DNA technológie.

Po rekonštitúcii liek obsahuje 1 mg/ml eptakogu alfa (aktivovaný), keď sa rozpustí v rozpúšťadle.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Biely, lyofilizovaný prášok. Rozpúšťadlo: číry, bezfarebný roztok. Pripravený roztok má hodnotu pH približne 6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

NovoSeven je indikovaný na liečbu krvácania a na prevenciu krvácania pred podstúpením chirurgického zákroku alebo invazívnych procedúr u nasledujúcich skupín pacientov:

- u pacientov s vrodenou hemofíliou s inhibítormi koagulačných faktorov VIII alebo IX > 5 Bethesda jednotiek (BU),
- u pacientov s vrodenou hemofíliou, u ktorých sa očakáva vysoká anamnestická odpoveď na podanie faktora VIII alebo faktora IX,
- u pacientov so získanou hemofíliou,
- u pacientov s vrodeným nedostatkom FVII,

- u pacientov s Glanzmannovou trombasténiou s minulou alebo súčasnou refrakternosťou voči tranfúziám krvných doštičiek alebo ak krvné doštičky nie sú ľahko dostupné.

Závažné popôrodné krvácanie

NovoSeven je indikovaný na liečbu závažného popôrodného krvácania, keď uterotoniká nie sú postačujúce na dosiahnutie hemostázy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba musí byť začatá pod lekárskou kontrolou lekárom, ktorý má skúsenosti s liečbou hemofilie a/alebo poruchami krvácania.

Pri liečbe závažného popôrodného krvácania je potrebné konzultovať príslušné multidisciplinárne odborné znalosti. Okrem pôrodníkov sem patria aj aneztiológovia, špecialisti intenzívnej starostlivosti a/alebo hematológovia. Štandardné postupy liečby majú zostať uplatňované na základe individuálnych potrieb pacienta. Odporúča sa udržiavanie primeranej koncentrácie fibrinogénu a počtu krvných doštičiek, aby sa optimalizoval prínos liečby liekom NovoSeven.

Dávkovanie

Hemofília A alebo B s inhibítormi alebo kde sa očakáva vysoká anamnestická odpoveď.

Dávka

NovoSeven musí byť podaný tak skoro, ako je to možné po začatí krvácania. Odporúčaná počiatočná dávka, ktorá sa podáva ako intravenózna bolusová injekcia, je 90 µg na kg telesnej hmotnosti. Následne môže byť počiatočná dávka lieku NovoSeven opakovaná v ďalších injekciách. Trvanie liečby a intervaly medzi injekciami sa budú meniť v závislosti od závažnosti krvácania, invazívnych postupov alebo vykonaného chirurgického zákroku.

Pediatrická populácia

Súčasná klinická skúsenosť neupozorňuje vo všeobecnosti na rozdiely v dávkovaní medzi deťmi a dospelými, aj keď deti majú rýchlejší klírens ako dospelí. Preto, môžu byť potrebné u pediatrických pacientov vyššie dávky rFVIIa na dosiahnutie rovnakých plazmatických koncentrácií ako u dospelých pacientov (pozri časť 5.2).

Intervaly dávok

Spočiatku 2 – 3 hodiny do zastavenia krvácania.

Ak je potrebné pokračovať v liečbe, intervaly dávok môžu byť zvýšené postupne, do dosiahnutia skutočnej hemostázy, na každých 4, 6, 8 alebo 12 hodín až do doby, pokiaľ si to bude stav vyžadovať.

Mierne až stredné krvácania (vrátane domácej liečby)

Skoré podanie sa ukázalo byť efektívne v liečbe ľahkého a stredného krvácania do kĺbov, svalov a slizníc. Môžu byť odporúčané dva dávkovacie režimy:

- 1) Dve až tri injekčné podania 90 µg na kg telesnej hmotnosti, podané v trojhodinových intervaloch.
Ak sa vyžaduje ďalšia liečba, jedna ďalšia dávka 90 µg na kg telesnej hmotnosti môže byť podaná.
- 2) Jedno injekčné podanie 270 µg na kg telesnej hmotnosti.

Trvanie domácej liečby nemá presiahnuť 24 hodín. O pokračovaní v domácej liečbe sa môže uvažovať len po konzultácii s centrom pre liečbu hemofilie.

Nie sú žiadne klinické skúsenosti s podávaním jednorazovej dávky 270 µg na kg telesnej hmotnosti u starších pacientov.

Silné krvácania

Odporúčaná počiatočná dávka je 90 µg na kg telesnej hmotnosti a môže byť podaná cestou do nemocnice, kde sa pacient zvyčajne lieči. Nasledujúce dávky závisia od typu a rozsahu krvácania. Frekvencia podávania po počiatočnom podaní je každé dve hodiny, až do doby klinického zlepšenia. Ak je indikovaná nepretržitá liečba, interval podávania sa môže predĺžiť na 3 hodiny počas 1 – 2 dní. Potom sa môže interval zvyšovať na každých 4, 6, 8 a 12 hodín až do doby, pokiaľ si to bude stav vyžadovať. Závažnejšie prípady krvácania môžu vyžadovať liečbu 2 – 3 týždne, ale ak je to klinicky zdôvodnené, aj dlhšie.

Invazívny postup/chirurgický zákrok

Počiatočná dávka 90 µg na kg telesnej hmotnosti sa má podať bezprostredne pred výkonom. Dávka sa má opakovať po 2 hodinách a potom v intervale 2 – 3 hodín počas 24 – 48 hodín v závislosti od rozsahu chirurgického výkonu a na klinickom stave pacienta. Pri závažnejších chirurgických výkonoch sa má dávka podávať v intervale 2 – 4 hodín počas 6 – 7 dní. Interval podávania dávok sa môže predĺžiť na 6 – 8 hodín a doba podávania sa môže predĺžiť o 2 týždne.

Pacienti, ktorí podstúpili závažnejší chirurgický výkon, môžu byť liečení až 2 – 3 týždne po zhojení operačnej rany.

Získaná hemofília

Dávka a intervaly dávok

NovoSeven musí byť podaný tak skoro ako je to možné po začatí krvácania. Odporúčaná počiatočná dávka, podaná intravenóznou bolusovou injekciou je 90 µg na kg telesnej hmotnosti. Ak sa vyžaduje ďalšie podanie NovoSeven po počiatočnej dávke, môže byť podané. Trvanie liečby a intervaly medzi podaniami budú rôzne, v závislosti od závažnosti krvácania, invazívnych metód alebo chirurgického výkonu, ktorý sa vykonáva.

Počiatočný dávkový interval musí byť 2 – 3 hodiny. Ak sa dosiahne hemostáza, dávkový interval môže byť predĺžený na každých 4, 6, 8 alebo 12 hodín na tak dlho, ako usúdime, že je liečba potrebná.

Nedostatok faktora VII

Dávka, rozsah dávky a intervaly dávok

Odporúčený rozsah dávky pre dospelých a deti na liečbu krvácania a na prevenciu krvácania u pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok alebo invazívne postupy je 15 - 30 µg na kg telesnej hmotnosti každých 4 – 6 hodín až do dosiahnutia hemostázy. Dávka a frekvencia injekcií sa má upraviť pre každého individuálne.

Pediatrická populácia

Obmedzené klinické skúsenosti v dlhodobej profylaxii boli získané u pediatrickej populácie do 12 rokov s nepriaznivým fenotypom (pozri časť 5.1).

Dávka a frekvencia injekcií na profylaxiu má vychádzať z klinickej odpovede a má sa upraviť pre každého individuálne.

Glanzmannova trombasténia

Dávka, rozsah dávky a intervaly dávok

Odporúčený rozsah dávok na liečbu krvácania a na prevenciu krvácania u pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok alebo invazívne postupy je 90 µg (rozsah 80 - 120 µg) na kg telesnej hmotnosti v intervale 2 hodín (1,5 – 2,5 hodiny). Musia byť podané najmenej tri dávky na zabezpečenie udržania hemostázy. Odporúčený spôsob podania je bolusová injekcia, lebo nepretržitou infúziou môže dôjsť k zníženiu účinku.

Pre tých pacientov s Glanzmannovou trombasténiou, ktorí nereagujú na liečbu, sú trombocyty liekom prvej voľby.

Závažné popôrodné krvácanie

Rozsah dávok a interval medzi dávkami

Odporúčaný rozsah dávok na liečbu krvácania je 60 – 90 µg na kg telesnej hmotnosti podaných intravenóznou bolusovou injekciou. Vrchol koagulačnej aktivity možno očakávať po 10 minútach. Druhá dávka môže byť podaná na základe klinickej odpovede konkrétneho pacienta. V prípade nedostatočnej hemostatickej odpovede sa odporúča podať druhú dávku po 30 minútach.

Spôsob podávania

Návod na rekonštitúciu tohto lieku pred podávaním, pozri časť 6.6. Podávajte roztok ako intravenóznou bolusovou injekciou po dobu 2 – 5 minút.

Monitorovanie liečby – laboratórne testy

Nie sú žiadne požiadavky na monitorovanie liečby s liekom NovoSeven. Požiadavky na dávkovaciu schému sa musia riadiť závažnosťou krvácania a klinickou odpoveďou na podávanie lieku NovoSeven.

Po podaní rFVIIa, protrombínový čas (PT) a aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) bol kratší, ale nebola dokázaná žiadna korelácia medzi PT a aPTT a klinickým účinkom rFVIIa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, alebo na myšiaciu, škrečiu alebo hovädziu bielkovinu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri patologických stavoch, pri ktorých sa tkanivový faktor uvoľní vo väčšej miere ako sa považuje za normálne, môže byť liečba s liekom NovoSeven spojená s rizikom vzniku trombotických príhod alebo navodenia diseminovanej intravaskulárnej koagulácie (DIC).

Takéto situácie sa môžu vyskytnúť u pacientov s pokročilým aterosklerotickým ochorením, crush syndrómom, septikémiou alebo DIC. Kvôli riziku tromboembolických komplikácií treba byť zvlášť opatrný pri podávaní lieku NovoSeven pacientom s koronárnym ochorením srdca v anamnéze, pacientom s ochorením pečene, pacientom po operáciách, tehotným ženám alebo ženám po pôrode, novorodencom, alebo pacientom s rizikom tromboembolických príhod alebo DIC. V každej z týchto situácií má byť posúdený potenciálny prínos liečby liekom NovoSeven oproti riziku týchto komplikácií.

Pri závažnom popôrobnom krvácaní a tehotenstve sú klinické stavy (pôrod, závažné krvácanie, transfúzia, DIC, chirurgické/invazívne zákroky a koagulopatia) známymi faktormi, ktoré prispievajú k tromboembolickému riziku; a najmä venóznemu tromboembolickému riziku spojenému s podávaním lieku NovoSeven (pozri časť 4.8).

Pretože rekombinantný koagulačný faktor VIIa lieku NovoSeven obsahuje stopové množstvá myšieho IgG, hovädzieho IgG a ostatných zbytkových kultivačných bielkovín (škrečie a hovädzie bielkoviny v sére), je možné, že u malého počtu pacientov liečených týmto prípravkom sa môže vyvinúť precitlivenosť na tieto bielkoviny. V takýchto prípadoch musí byť zvážená i.v. liečba antihistaminikami.

Ak sa objavia alergické reakcie alebo reakcie anafylaktického typu, podávanie sa má okamžite prerušiť. V prípade šoku sa aplikuje štandardná medicínska liečba pre šok. Pacient musí byť informovaný o počiatočných príznakoch hypersenzitívnych reakcií. Ak sa takéto príznaky objavia, pacient má byť poučený o okamžitom prerušení použitia lieku a má kontaktovať svojho lekára.

Ťažké krvácania, u pacientov s hemofiliou s inhibítormi koagulačného faktora VIII alebo IX, majú byť liečené v špecializovaných nemocniciach alebo ak to nie je možné, v úzkej spolupráci s lekárom špecializovaným na liečbu hemofilie.

Ak sa nedarí udržať krvácanie pod kontrolou, je nutná nemocničná starostlivosť. Čo najskôr majú pacienti/ošetrovatelia informovať lekára/nemocnicu, v ktorej sú pacienti sledovaní o všetkých použitíach lieku NovoSeven.

U pacientov s nedostatkom faktora VII sa má sledovať protrombínový čas a koagulačná aktivita faktora VII pred a po podaní lieku NovoSeven. V prípade, že po liečbe s odporúčanými dávkami aktivita faktora VIIa nedosiahne očakávanú hladinu alebo ide o nekontrolovateľné krvácanie, môže byť podozrenie na tvorbu protilátok a má byť vykonaná analýza protilátok. Trombóza bola hlásená u pacientov s deficitom faktora VII, ktorí dostávali NovoSeven počas chirurgického zákroku, ale nie je známe riziko trombózy u pacientov s deficitom faktora VII liečených liekom NovoSeven (pozri časť 5.1).

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekcii t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Riziko nožnej interakcie medzi liekom NovoSeven a koncentrátmi koagulačného faktora nie je známe. Súčasnému podávaniu aktivovaných alebo neaktivovaných koncentrátov protrombínového komplexu sa má vyhnúť.

Bolo popísané, že antifibrinolytiká znižujú straty krvi u pacientov s hemofiliou v spojitosti s chirurgickými výkonmi, najmä pri ortopedických zákrokoch a zákrokoch v oblastiach bohatých na fibrinolytickú aktivitu, ako je ústna dutina. Antifibrinolytiká sa tiež používajú na zníženie straty krvi u žien s popôrodným krvácaním. Sú nedostatočné skúsenosti so súbežným podávaním anti-fibrinolytík a rFVIIa.

Na základe predklinickej štúdie (pozri časť 5.3) sa neodporúča kombinovať rekombinantný faktor VIIa a rFXIII. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o interakcii medzi rekombinantným faktorom VIIa a rFXIII.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Preventívne, je vhodné vyhnúť sa použitiu lieku NovoSeven počas gravidity. Údaje o obmedzenom počte gravidných žien používajúcich rFVIIa v rámci schválených indikácií, nepreukázali žiadne nežiaduce účinky na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca. V súčasnosti nie sú dostupné žiadne ďalšie významné epidemiologické údaje. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Nie je známe, či sa rFVIIa vylučuje do materského mlieka. Vylučovanie rFVIIa do materského mlieka nebolo u zvierat študované. Pri rozhodnutí, či pokračovať/ukončiť dojčenie, alebo pokračovať/ukončiť liečbu liekom NovoSeven sa musí vziať do úvahy prospech dojčenia pre dieťa a prospech liečby liekom NovoSeven u matky.

Fertilita

Údaje z predklinických štúdií rovnako ako post-marketingové údaje nevykazujú žiadny náznak, že rFVIIa má škodlivý účinok na samčiu alebo samičiu fertilitu.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami lieku sú znížený terapeutický účinok, pyrexia, vyrážka, venózne tromboembolické stavy, svrbenie a žihľavka. Tieto reakcie sú hlásené ako menej časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Tabuľka 1 zoznam nežiaducich účinkov hlásených počas klinického skúšania a spontánnych (postmarketingových) hlásení. V každej skupine frekvencií sú vedľajšie účinky uvedené v poradí klesajúcej závažnosti. Len postmarketingové (napr. nie z klinických skúšaní) nežiaduce účinky lieku sú hlásené s frekvenciou „neznáma“.

Klinické skúšania vykonané so 484 pacientmi (zahŕňajúcich 4 297 liečebných epizód) s hemofiliou A a B, so získanou hemofiliou, s nedostatkom faktora VII alebo s Ganzmannovou trombasténiou preukázali, že nežiaduce účinky lieku sú časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$). Keďže celkový počet liečebných epizód v klinických skúšaníach je nižší ako 10 000, môžu byť nežiaduce účinky lieku zaradené do najnižšej možnej frekvencie ako zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Najčastejšími nežiaducimi účinkami lieku sú pyrexia a vyrážka (menej časté: $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), a medzi najzávažnejšie nežiaduce účinky lieku patria venózne tromboembolické príhody (menej časté: $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) a arteriálne tromboembolické príhody (zriedkavé: $\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$). Frekvencia závažných aj nezávažných nežiaducich účinkov lieku je uvedená podľa systému orgánových tried dole v tabuľke.

Tabuľka 1 Nežiaduce účinky z klinických skúšaní a spontánne (postmarketingové) hlásenia

MedDRA systém orgánových tried	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Frekvencia Neznáma
Poruchy krvi a lymfatického systému		<ul style="list-style-type: none">- Diseminovaná intravaskulárna koagulácia (pozri časť 4.4)- Súvisiace laboratórne nálezy, vrátane zvýšenej hodnoty D-dimérov a zníženej hodnoty AT (pozri časť 4.4)- Koagulopatia	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		<ul style="list-style-type: none">- Nauzea	

Celkové poruchy a reakcie v mieste podávania	<ul style="list-style-type: none"> - Znížená odpoveď na liečbu* - Pyrexia 	<ul style="list-style-type: none"> - Reakcia v mieste injekcie, vrátane bolesti v mieste injekcie 	
Poruchy imunitného systému		<ul style="list-style-type: none"> - Hypersenzitivita (pozri časti 4.3 a 4.4) 	<ul style="list-style-type: none"> - Anafylaktická reakcia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		<ul style="list-style-type: none"> - Zvýšené produkty degradácie fibrínu - Zvýšenie alanínaminotransferázy, alkalickej fosfatázy, laktátdehydrogenázy a protrombínu 	
Poruchy nervového systému		<ul style="list-style-type: none"> - Bolesť hlavy 	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<ul style="list-style-type: none"> - Vyrážka (vrátane alergickej dermatitídy a erytematózna vyrážka) - Svrbenie a urtikária 		<ul style="list-style-type: none"> - Sčevenie pokožky - Angioedém
Poruchy ciev	<ul style="list-style-type: none"> - Žilová tromboembólia (hlboká žilová trombóza v mieste i.v. podávania, pľúcna embólia, tromboembólia pečene, vrátane trombózy vrátnice, trombózy obličkovej žily, tromboflebitída, povrchová tromboflebitída a črevná ischémia) 	<ul style="list-style-type: none"> - Arteriálna tromboembólia (infarkt myokardu, mozgový infarkt, mozgová ischémia, oklúzia mozgovej tepny, mozgovocievna príhoda, trombóza obličkovej tepny, periférna ischémia, trombóza periférnej tepny a črevná ischémia) - Angina pectoris 	<ul style="list-style-type: none"> - Intrakardiálny trombus

* Neúčinnosť (zníženie terapeutického účinku) bola uvedená. Je dôležité, že dávkovací režim lieku NovoSeven je zhodný s odporúčanou dávkou uvedenou v časti 4.2.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Inhibítory tvorby protilátok

V post-marketingovom sledovaní neboli hlásené inhibítory protilátok proti lieku NovoSeven alebo FVII u pacientov s hemofíliou A alebo B. Tvorba inhibičných protilátok proti lieku NovoSeven bola hlásená v post-marketingových observačných registroch u pacientov s kongenitálnou deficienciou faktora VII.

Vznik protilátok proti lieku NovoSeven a FVII je len nežiaduci účinok lieku hlásený pri klinických štúdiách u pacientov s nedostatkom faktora VII (frekvencia časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)). V niektorých prípadoch protilátky ukázali inhibičný účinok *in vitro*. Boli uvedené rizikové faktory, ktoré mohli prispievať k rozvoju protilátok, vrátane predchádzajúcej liečby s ľudskou plazmou a /alebo plazmatickým faktorom VII, ťažkou mutáciou génu FVII a predávkovaním liekom NovoSeven. Pacienti s nedostatkom faktora VII, liečení liekom NovoSeven musia byť monitorovaní na protilátky faktora VII (pozri časť 4.4).

Tromboembolické stavy – arteriálne a venózne

Keď je NovoSeven podávaný pacientom na neschválené indikácie, tepnové tromboembolické stavy sú časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$). Vyššie riziko arteriálnych tromboembolických nežiaducich účinkov (pozri tabuľku: Poruchy ciev) (5,6 % u pacientov liečených liekom NovoSeven oproti 3,0 % u pacientov liečených placebom) je ukázané metaanalýzou spracovaných nahromadených údajov z placebo kontrolovaných štúdií vykonaných na súčasne neregistrovaných indikáciách v rozličných klinických podmienkach, každý z pacientov má odlišné charakteristiky a preto rozdielne základné rizikové profily.

Bezpečnosť a účinnosť lieku NovoSeven nebola stanovená pre neschválené indikácie a preto sa NovoSeven nemá u nich používať.

Tromboembolické stavy môžu viesť k zástave srdca.

Iné špecifické populácie

Pacienti so získanou hemofiliou

Klinické štúdie vykonané u 61 pacientov so získanou hemofiliou s celkovým počtom 100 liečených epizód ukázali, že určité nežiaduce reakcie lieku boli častejšie hlásené (1% liečených epizód): arteriálne tromboembolické stavy (mozgová arteriálna oklúzia, mozgovocievna príhoda), venózne tromboembolické stavy (pľúcna embólia a hlboká žilová trombóza), angina pectoris, nauzea, pyrexia, erytematózna vyrážka a vyšetrenie zvýšených hladín fibrínových degradačných produktov.

Ženy so závažným popôrodným krvácaním

V otvorenom randomizovanom klinickom skúšaní boli venózne tromboembolické príhody hlásené u 2 z 51 pacientok liečených jednorazovou dávkou lieku NovoSeven (medián dávky 58 $\mu\text{g}/\text{kg}$) a u žiadnej z 33 pacientok, ktoré neboli liečené liekom NovoSeven; v žiadnej skupine neboli hlásené žiadne arteriálne tromboembolické príhody.

V 4 neintervenčných štúdiách boli hlásené venózne tromboembolické príhody u 3 z 358 (0,8 %) pacientok liečených liekom NovoSeven (medián dávky v rozmedzí 63 – 105 $\mu\text{g}/\text{kg}$) a arteriálne tromboembolické príhody boli hlásené u 1 (0,3 %) pacientky liečenej liekom NovoSeven.

Známe faktory prispievajúce k tromboembolickému riziku spojenému s graviditou a závažným popôrodným krvácaním, pozri časť 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Toxicita limitovaná dávkou lieku NovoSeven nebola zisťovaná pri klinických štúdiách.

Počas 16 rokov boli hlásené štyri prípady predávkovania u pacientov s hemofiliou. Jediná komplikácia, ktorá bola popísaná v súvislosti s predávkovaním, bol ľahko prechodne zvýšený krvný tlak u 16 ročného pacienta, ktorý dostal 24 mg rFVIIa namiesto 5,5 mg.

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania u pacientov so získanou hemofiliou a Glanzmannovou trombasténiou.

U pacientov s nedostatkom faktora VII bola odporúčaná dávka 15 – 30 µg/kg rFVIIa, jeden prípad predávkovania bol spojený s trombotickým stavom (okcipitálna mŕtvica) u staršieho pacienta mužského pohlavia (> 80 rokov) liečeného 10-20-krát odporúčanou dávkou. Navyše, vznik protilátok proti lieku NovoSeven a FVII bol spojený s predávkovaním u pacienta s nedostatkom faktora VII.

Dávkovací režim nesmie byť úmyselne zvyšovaný nad odporúčanú dávku, pretože nedostatok informácií môže spôsobiť ďalšie riziko.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Krvné koagulačné faktory, ATC kód: B02BD08

Mechanizmus účinku

NovoSeven obsahuje aktivovaný rekombinantný koagulačný faktor VII. Mechanizmus účinku zahŕňa naviazanie sa faktora VIIa na uvoľnený tkanivový faktor. Tento komplex aktivuje faktor IX na faktor IXa a faktor X na faktor Xa, ktorý iniciuje premenu malého množstva protrombínu na trombín. Trombín vedie k aktivácii krvných doštičiek a faktorov V a VIII v mieste poranenia a k vytvoreniu krvnej zátky premenou fibrinogénu na fibrín. Farmakologická dávka lieku NovoSeven aktivuje faktor X priamo na povrchu aktivovaných krvných doštičiek, lokalizovaných v mieste poranenia, nezávisle na tkanivovom faktore. Výsledkom tohto je premena protrombínu na veľké množstvo trombínu nezávisle na tkanivovom faktore.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamický efekt faktora VIIa dáva cestu k vzostupu lokálnej tvorby faktora Xa, trombínu a fibrínu.

Čas do dosiahnutia maximálnej koagulačnej aktivity po podaní lieku NovoSeven bol približne 10 minút u zdravých jedincov a pacientov s hemofiliou.

Nemožno úplne vylúčiť teoretické riziko pre rozvoj systémovej aktivácie koagulačného systému u pacientov trpiacich ochoreniami, ktoré sú predispozíciou k DIC.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Vrodený nedostatok FVII

V observačnom registri (F7HAEM-3578) pre pacientov s kongenitálnou deficienciou faktora VII, medián dávky pre dlhodobú profylaxiu krvácania u 22 pediatrických pacientov (mladších ako 12 rokov) s deficienciou faktora VII a klinicky nepriaznivým fenotypom bol 30 µg/kg (rozsah 17 µg/kg až 200 µg/kg; najčastejšie používaná dávka bola 30 µg/kg u 10 pacientov) s mediánom frekvencie dávky 3 dávky za týždeň (rozsah 1 až 7; najčastejšie hlásená frekvencia dávky bola 3 za týždeň u 13 pacientov).

V tom istom registri sa vyskytli tromboembolické stavy u 3 z 91 pacientov po chirurgickom zákroku.

Glanzmannova trombasténia

Observačný register (F7HAEM-3521) zahŕňal 133 jedincov s Glanzmannovou trombasténiou liečených liekom NovoSeven. Medián dávky na infúziu na liečbu 333 krvácajúcich stavov bol 90 µg/kg (rozsah 28 až 450 µg/kg). NovoSeven sa použil pri 157 chirurgických zákrokoch s mediánom dávky 92 µg/kg (až do 270 µg/kg). Liečba samotným liekom NovoSeven alebo v kombinácii s antifibrinolytikami a/alebo s krvnými doštičkami bola definovaná ako účinná, keď sa krvácanie zastavilo aspoň na 6 hodín. Miera účinnosti bola 81 % u pacientov s pozitívnou refrakternosťou k transfúzii krvných doštičiek, 82 % u pacientov s negatívnou refrakternosťou k transfúzii krvných doštičiek, 77 % u pacientov s pozitívnym testom na protilátky proti krvným doštičkám a 85 % u pacientov s negatívnym testom na protilátky proti krvným doštičkám. Pozitívny stav indikuje najmenej jeden pozitívny test na ktorúkoľvek podanie.

Závažné popôrodné krvácanie

Účinnosť a bezpečnosť lieku NovoSeven bola hodnotená u 84 žien so závažným popôrodným krvácaním v multicentrickom otvorenom klinickom skúšaní. Pacientky boli po zlyhaní uterotoník (sulprostón) randomizované buď na liečbu jednorazovou dávkou 60 µg/kg lieku NovoSeven (ako doplnok k štandardnej starostlivosti; n = 42), alebo na referenčnú liečbu (iba štandardná starostlivosť; n = 42). Liečebné skupiny boli pred randomizáciou dobre vyvážené z hľadiska demografických charakteristík a liečby popôrodného krvácania. Fibrinogén a kyselina tranexámová boli súčasťou štandardnej starostlivosti. Informácie o používaní fibrinogénu/kyseliny tranexámovej boli k dispozícii od približne 57 % pacientok v skupine s liekom NovoSeven a od 43 % pacientok v referenčnej skupine. Z toho asi 40 % pacientok v oboch skupinách dostávalo fibrinogén a/alebo kyselinu tranexámovú. Krvácanie sa považovalo za zastavené (t. j. liečebný úspech), ak sa odhadovaný prietok krvi znížil na menej ako 50 ml za 10 minút v priebehu 30 minút po randomizácii. Ak bolo krvácanie nekontrolované alebo nezvládnuteľné, boli zvažované invazívne postupy.

V primárnej analýze podstúpilo menej žien v skupine s liekom NovoSeven (21 vs. 35) aspoň jeden zákrok embolizácie a/alebo ligácie v porovnaní s referenčnou skupinou, čo zodpovedá štatisticky významnému 40 % relatívnemu zníženiu rizika v skupine s liekom NovoSeven v porovnaní s referenčnou skupinou (relatívne riziko = 0,60 (95 % interval spoľahlivosti: 0,43 – 0,84, p = 0,0012)).

V referenčnej skupine dostalo 8 zo 42 pacientok neskorú liečbu liekom NovoSeven ako súcitnú liečbu v snahe vyhnúť sa záchranej hysterektómii, čo sa podarilo v 2 prípadoch.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Zdraví jedinci

Distribúcia, eliminácia a linearita

Použitím metód stanovujúcich FVII pri zrážanlivosti krvi, bola analyzovaná farmakokinetika rFVIIa u 35 zdravých kaukazských a japonských jedincov v dávkovo stupňovanej štúdii. Jedinci boli stratifikovaní podľa pohlavia a etnickej skupiny a dávky 40, 80 a 160 µg rFVIIa na kilogram telesnej hmotnosti (3 dávky každý) a/alebo placebo. Farmakokinetiky boli podobné medzi skupinami s rôznym pohlavím a etnickými skupinami.

Za ustáleného stavu je priemerný distribučný objem od 130 do 165 ml/kg, priemerné hodnoty klírensu v rozmedzí od 33,3 do 37,2 ml/h x kg.

Priemerný polčas trvania je v rozsahu od 3,9 do 6,0 hodiny.

Farmakokinetické profily vykazovali dávkovú proporcionalitu.

Hemofília A a B s inhibítormi

Distribúcia, eliminácia a linearita

Použitie metód stanovenia FVIIa, farmakokinetické vlastnosti rFVIIa boli zisťované u 12 detských (vo veku 2 – 12 rokov) a 5 dospelých pacientov v štádiu kým nekrvácali.

Priemerný objem distribúcie v ustálenom stave bol 196 ml/kg u pediatrických pacientov oproti 159 ml/kg u dospelých.

Priemerná hodnota klirensu bola približne o 50% vyššia u pediatrických pacientov v porovnaní s dospelými (78 oproti 53 ml/h x kg), zatiaľ čo priemerný biologický polčas rozpadu bol zistený do 2,3 hodiny u oboch skupín. Klirens súvisí s vekom, preto u mladších pacientov klirens môže byť zvýšený o viac ako 50%.

Dávková proporcionalita bola stanovená u detí pre skúmané dávky 90 a 180 µg na kg telesnej hmotnosti, čo je v súlade s predchádzajúcimi zisteniami pri nižších dávkach (17,5 – 70 µg/kg rFVIIa).

Nedostatok faktora VII

Distribúcia a eliminácia

Farmakokinetika jednorazovej dávky rFVIIa, 15 a 30 µg na kg telesnej hmotnosti neukázala významný rozdiel medzi dvomi použitými dávkami s ohľadom na parametre nezávislé na dávke: Objem distribúcie v ustálenom stave (280 – 290 ml/kg), biologický polčas (2,82 – 3,11 h), celkový telesný klirens (70,8 – 79,1 ml/h×kg) a priemerný čas pretrvávania v organizme (3,75 – 3,80 h). Priemerná regenerácia plazmy *in vivo* bola približne 20%.

Glanzmannova trombasténia

Farmakokinetika lieku NovoSeven u pacientov s Glanzmannovou trombasténiou nebola sledovaná, ale sa predpokladá, že je podobná ako farmakokinetika u pacientov s hemofiliou typu A a B.

Závažné popôrodné krvácanie

Farmakokinetika lieku NovoSeven u pacientok so závažným popôrodným krvácaním nebola skúmaná.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Všetky zistenia v predklinickom programe bezpečnosti zodpovedali farmakologickému účinku rFVIIa.

Potenciálny synergický efekt kombinovanej liečby s rekombinantným faktorom XIII a rFVIIa na zdokonalenom kardiovaskulárnom modeli makaka, viedol k zvýrazneniu farmakologických efektov (trombóza a smrť) pri nižších dávkach ako pri podaní jednotlivých zložiek.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

chlorid sodný

dihydrát chloridu vápenatého

glycylglycín

polysorbát 80

manitol

sacharóza

metionín

kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo

histidínkyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

hydroxid sodný (na úpravu pH)

voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

NovoSeven sa nesmie miešať s infúznymi roztokmi alebo podávať po kvapkách v infúzii.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti neotvoreného balenia sú 3 roky, keď je liek uchovávaný pri teplote do 25°C.

V injekčnej liekovke

Po rekonštitúcii bola preukázaná chemická a fyzikálna stabilita počas 6 hodín pri 25°C a 24 hodín pri 5°C.

Z mikrobiologického hľadiska má byť liek použitý ihneď. Ak nie je použitý ihneď, doba použitia a podmienky uchovávania pred použitím sú zodpovednosťou používateľa a nesmú presiahnuť 24 hodín pri 2 °C – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia neprebehla pri kontrolovaných a schválených aseptických podmienkach. Rekonštituovaný roztok sa má uchovávať v injekčných liekovkách.

V injekčnej striekačke (50 ml polypropylén) len v nemocnici

Rekonštitúcia sa musí uskutočniť pri kontrolovaných a schválených aseptických podmienkach náležite vyškoleným personálom. Pri týchto podmienkach chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná počas 24 hodín pri 25 °C pri uchovaní v 50 ml injekčnej striekačke (polypropylén). Ak sa nepoužije ihneď, podmienky uchovávania pred použitím sú zodpovednosťou používateľa a čas pred použitím nesmie byť dlhší ako je uvedené vyššie.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

- Uchovávajte prášok a rozpúšťadlo pri teplote do 25°C.
- Uchovávajte prášok a rozpúšťadlo chránené pred svetlom.
- Neuchovávajte v mrazničke.
- Podmienky na uchovávanie rekonštituovaného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Rozpúšťadlo lieku NovoSeven sa dodáva v naplnenej injekčnej striekačke. Nie všetky liekové formy musia byť uvedené na trh.

Balenie lieku NovoSeven 1 mg (50 KIU)/NovoSeven 2 mg (100 KIU) obsahuje

- 1 injekčnú liekovku (2 ml) s bielym práškom na injekčný roztok
- 1 naplnenú injekčnú striekačku (3 ml) s rozpúšťadlom na rekonštitúciu
- 1 nástavec piesta
- 1 adaptér na injekčnú liekovku s integrovaným filtrom častíc s veľkosťou pórov 25 mikrometrov.

Balenie lieku NovoSeven 5 mg (250 KIU)/NovoSeven 8 mg (400 KIU) obsahuje

- 1 injekčnú liekovku (12 ml) s bielym práškom na injekčný roztok
- 1 naplnenú injekčnú striekačku (10 ml) s rozpúšťadlom na rekonštitúciu
- 1 nástavec piesta
- 1 adaptér na injekčnú liekovku s integrovaným filtrom častíc s veľkosťou pórov 25 mikrometrov.

Injekčná liekovka: sklo typ I, injekčná liekovka uzavretá chlórbutylovou gumovou zátkou a ochranným hliníkovým viečkom. Uzavreté injekčné liekovky sú vybavené poistným patentným viečkom z polypropylénu.

Naplnená injekčná striekačka: sklo typ I, valec s uzáverom z polypropylénu a gumovým piestom z brómbutylu. Kryt injekčnej striekačky sa skladá z brómbutylovej gummy a polypropylénového poistného krúžku.

Nástavec piesta: vyrobený z polypropylénu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rozpúšťadlo lieku NovoSeven sa dodáva v naplnenej injekčnej striekačke. Nie všetky liekové formy musia byť uvedené na trh. Manipulácia je opísaná nižšie.

Prášok v injekčnej liekovke a rozpúšťadlo v naplnenej injekčnej striekačke:

Vždy sa má použiť aseptická technika.

Rekonštitúcia

- Injekčná liekovka lieku NovoSeven s práškom a naplnená injekčná striekačka s rozpúšťadlom majú mať pri príprave izbovú teplotu. Odstráňte ochranné viečko z plastu z injekčnej liekovky. Ak je ochranné viečko uvoľnené alebo chýba, injekčnú liekovku nepoužite. Očistite gumovú zátku na injekčnej liekovke sterilným alkoholovým tampónom a pred použitím ju nechajte pár sekúnd vyschnúť. Po očistení sa nedotýkajte gumovej zátky.
- Odstráňte ochranný papier z adaptéra na injekčnú liekovku. Nevyberajte adaptér na injekčnú liekovku z ochranného krytu. Ak ochranný papier nie je úplne uzavretý, alebo je poškodený, nepoužite adaptér na injekčnú liekovku. Otočte ochranný kryt a pritlačte adaptér na injekčnú liekovku. Jemne pritlačte ochranný kryt palcom a pridržte ukazovákom. Odstráňte ochranný kryt z adaptéra na injekčnú liekovku.
- Naskrutkujte nástavec piesta v smere hodinových ručičiek do piesta vnútri injekčnej striekačky, až kým nepocítite odpor. Odstráňte kryt injekčnej striekačky z naplnenej injekčnej striekačky sklopením dolu, až kým sa nezlomí perforácia. Nedotýkajte sa hrotu injekčnej striekačky pod krytom injekčnej striekačky. Ak je kryt injekčnej striekačky uvoľnený alebo chýba, nepoužite naplnenú injekčnú striekačku.
- Naskrutkujte naplnenú injekčnú striekačku bezpečne na adaptér na injekčnú liekovku, až kým nepocítite odpor. Držte naplnenú striekačku mierne naklonenú smerom dole. Tlačte piest tak, aby ste vytlačili všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky. Držte piest stlačený dole a jemne krúžte, až sa rozpustí všetok prášok. Netraste injekčnou liekovkou, lebo to spôsobí spenenie.

Ak je potrebná väčšia dávka, opakujte celý postup s ďalšou injekčnou liekovkou, naplnenou injekčnou striekačkou a adaptérom na injekčnú liekovku.

Rekonštituovaný roztok lieku NovoSeven je bezfarebný a pred podaním sa má vizuálne prezrieť, či neobsahuje pevné častice a nie je sfarbený.

Odporúča sa použiť NovoSeven ihneď po rekonštitúcii. Podmienky uchovávania rekonštituovaného lieku si pozrite v časti 6.3.

Podávanie

- Držte nástavec piesta stlačený nadoraz. Otočte injekčnú striekačku s injekčnou liekovkou hore dnom. Prestaňte tlačiť nástavec piesta a nechajte ho pohnúť sa samovoľne naspäť, kým rekonštituovaný roztok naplní injekčnú striekačku. Ťahajte piest jemne smerom dole, aby ste natiahli zmiešaný roztok do injekčnej striekačky.

- Kým držíte injekčnú liekovku hore dnom, klepkajte jemne na injekčnú striekačku, aby všetky vzduchové bubliny vystúpili nahor. Tlačte pomaly nástavec piesta až kým všetky bubliny nevytlačíte.

Ak nie je potrebná celá dávka, použite stupnicu na injekčnej striekačke, aby ste videli koľko namiešaného roztoku je treba nabrať.

- Odskrutkujte adaptér na injekčnú liekovku s injekčnou liekovkou.
- NovoSeven je teraz pripravený na podanie. Určite vhodné miesto a pomaly podávajte NovoSeven do žily počas 2 - 5 minút bez vytiahnutia ihly z miesta podania injekcie.

Opatrne odstráňte injekčnú striekačku, injekčné liekovky a všetky nepoužité súčasti. Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Postup pri zmiešaní injekčných liekoviek pri použití len v nemocnici:

Počas in vitro štúdií bola preukázaná chemická a fyzikálna stabilita pred použitím počas 24 hodín pri 25 °C v 50 ml injekčnej striekačke (polypropylén). Kompatibilita s produktom bola preukázaná pre systém pozostávajúci z 50 ml injekčnej striekačky (polypropylén) a 2 m infúznej hadičky (polypropylén) a in-line filtrov s veľkosťou pórov v rozmedzí 0,2 až 5 mikrometrov.

Zmiešanie injekčných liekoviek (použitie len v nemocnici):

- Všetky kroky sa majú uskutočniť pri kontrolovaných a schválených aseptických podmienkach náležite vyškoleným personálom.
- Ak sa pri rekonštitúcii, zmiešaní alebo použití nepostupuje podľa odporúčaní, čas a podmienky pred použitím sú zodpovednosťou používateľa.
- Uistite sa, že adaptér injekčnej liekovky sa použije.
- Rekonštituuje liek podľa vyššie uvedeného v časti *Rekonštitúcia*. Odskrutkujte prázdnu injekčnú striekačku z adaptéra injekčnej liekovky a pre obidve liekové formy sa uistite, že adaptér injekčnej liekovky je pripojený k injekčnej liekovke, ktorá obsahuje rekonštituovaný liek.
- Opakujte postup s príslušným počtom ďalších injekčných liekoviek, naplnených injekčných striekačiek a adaptérov na injekčnú liekovku.
- Natiahnite približne 5 ml sterilného vzduchu do 50 ml injekčnej striekačky (polypropylén). Bezpečne zaskrutkujte injekčnú striekačku na adaptér injekčnej liekovky, až kým nepocítite odpor. Držte injekčnú striekačku mierne naklonenú injekčnou liekovkou smerom nadol. Jemne zatlačte piest, aby ste vytlačili trochu vzduchu do injekčnej liekovky. Otočte injekčnú striekačku s injekčnou liekovkou dnom nahor a natiahnite obsah injekčnej liekovky do injekčnej striekačky.
- Opakujte uvedený postup s ostávajúcimi injekčnými liekovkami s rekonštituovaným liekom, aby ste v injekčnej striekačke získali požadovaný objem.
- Na podanie sa musí použiť in-line filter s veľkosťou pórov v rozmedzí 0,2 až 5 mikrometrov. Uistite sa, že injekčná striekačka, infúzna hadička a in-line filter sú pred podaním premyté a neobsahujú vzduch.
- Injekčná striekačka s adekvátne rekonštituovaným liekom je teraz pripravená na podanie v infúznej pumpe označenej CE značkou (vhodná pre 50 ml injekčnú striekačku).
- Infúznu pumpu smie obsluhovať len vyškolený personál nemocnice.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

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

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

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. februára 1996

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. februára 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽÍVANIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-440 Kalundborg
Dánsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽÍVANIA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP: je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Text na škatuľke

1. NÁZOV LIEKU

NovoSeven 1 mg
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
eptakog alfa (aktivovaný)

2. LIEČIVO

eptakog alfa (aktivovaný) 1 mg/injekčná liekovka (50 KIU/injekčná liekovka), 1 mg/ml po rekonštitúcii

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, glycyglycín, polysorbát 80, manitol, sacharóza, metionín, histidín, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Každé balenie obsahuje:

1 injekčná liekovka s práškom

1 naplnená injekčná striekačka s rozpúšťadlom so samostatným nastavcom piesta

1 adaptér na injekčnú liekovku na rekonštitúciu

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na vnútrožilové použitie. Na jednorazové podanie.

Pokiaľ je to možné, liek sa má podať okamžite po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu a detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.
Neuchovávajúte v mrazničke.
Uchovávajúte chránené pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/96/006/008

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

NovoSeven 1 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Štítok na injekčnú liekovku s práškom

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

NovoSeven 1 mg
prášok na injekciu
eptakog alfa (aktivovaný)
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na jednorazovú injekciu.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 mg

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Štítok na naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na NovoSeven

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml

6. INÉ

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Text na škatuľke

1. NÁZOV LIEKU

NovoSeven 2 mg
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
eptakog alfa (aktivovaný)

2. LIEČIVO

eptakog alfa (aktivovaný) 2 mg/injekčná liekovka (100 KIU/injekčná liekovka), 1 mg/ml po rekonštitúcii

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, glycyglycín, polysorbát 80, manitol, sacharóza, metionín, histidín, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Každé balenie obsahuje:

1 injekčná liekovka s práškom

1 naplnená injekčná striekačka s rozpúšťadlom so samostatným nastavcom piesta

1 adaptér na injekčnú liekovku na rekonštitúciu

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na vnútrožilové použitie. Na jednorazové podanie.

Pokiaľ je to možné, liek sa má podať okamžite po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce pri teplote do 25 °C.
Neuchovávajúce v mrazničke.
Uchovávajúce chránené pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/96/006/009

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

NovoSeven 2 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Štítok na injekčnú liekovku s práškom

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

NovoSeven 2 mg
prášok na injekciu
eptakog alfa (aktivovaný)
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na jednorazovú injekciu.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2 mg

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Štítok na naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na NovoSeven

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2 ml

6. INÉ

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Text na škatuľke

1. NÁZOV LIEKU

NovoSeven 5 mg
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
eptakog alfa (aktivovaný)

2. LIEČIVO

eptakog alfa (aktivovaný) 5 mg/injekčná liekovka (250 KIU/injekčná liekovka), 1 mg/ml po rekonštitúcii

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, glycyglycín, polysorbát 80, manitol, sacharóza, metionín, histidín, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Každé balenie obsahuje:

1 injekčná liekovka s práškom

1 naplnená injekčná striekačka s rozpúšťadlom so samostatným nastavcom piesta

1 adaptér na injekčnú liekovku na rekonštitúciu

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na vnútrožilové použitie. Na jednorazové podanie.
Pokiaľ je to možné, liek sa má podať okamžite po rekonštitúcii.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu a detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.
Neuchovávajúte v mrazničke.
Uchovávajúte chránené pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/96/006/010

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

NovoSeven 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Štítok na injekčnú liekovku s práškom

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

NovoSeven 5 mg
prášok na injekciu
eptakog alfa (aktivovaný)
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na jednorazovú injekciu.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 mg

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Štítok na naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na NovoSeven

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 ml

6. INÉ

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Text na škatuľke

1. NÁZOV LIEKU

NovoSeven 8 mg
prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
eptakog alfa (aktivovaný)

2. LIEČIVO

eptakog alfa (aktivovaný) 8 mg/injekčná liekovka (400 KIU/injekčná liekovka), 1 mg/ml po rekonštitúcii

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, glycyglycín, polysorbát 80, manitol, sacharóza, metionín, histidín, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Každé balenie obsahuje:

1 injekčná liekovka s práškom

1 naplnená injekčná striekačka s rozpúšťadlom so samostatným nastavcom piesta

1 adaptér na injekčnú liekovku na rekonštitúciu

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na vnútrožilové použitie. Na jednorazové podanie.

Pokiaľ je to možné, liek sa má podať okamžite po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.
Neuchovávajúte v mrazničke.
Uchovávajúte chránené pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/96/006/011

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

NovoSeven 8 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Štítok na injekčnú liekovku s práškom

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

NovoSeven 8 mg
prášok na injekciu
eptakog alfa (aktivovaný)
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na jednorazovú injekciu.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

8 mg

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Štítok na naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na NovoSeven

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

8 ml

6. INÉ

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

NovoSeven 1 mg (50 KIU) prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoSeven 2 mg (100 KIU) prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoSeven 5 mg (250 KIU) prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
NovoSeven 8 mg (400 KIU) prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

eptakog alfa (aktivovaný)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako si podáte túto injekciu, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je NovoSeven a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NovoSeven
3. Ako používať NovoSeven
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať NovoSeven
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Na druhej strane: Návod na použitie lieku NovoSeven

1. Čo je NovoSeven a na čo sa používa

NovoSeven je krvný koagulačný faktor. Účinkuje tak, že vytvára krvnú zrazeninu v mieste krvácania, keď telu vlastné zrážacie faktory nepracujú.

NovoSeven sa používa na liečbu krvácajúcich stavov a ako prevencia nadmerného krvácania po chirurgických výkonoch alebo inej dôležitej liečbe. Včasná liečba liekom NovoSeven znižuje množstvo a dĺžku krvácania. Účinkuje u všetkých typov krvácania, vrátane krvácania do kĺbov. To znižuje potrebu hospitalizácie a dĺžku práceneschopnosti a vynechania školskej dochádzky.

Používa sa u určitých skupín ľudí:

- Ak máte *vrodenú hemofíliu* a bežne nereagujete na liečbu faktormi VIII alebo IX
- Ak máte *získanú hemofíliu*
- Ak máte *nedostatok faktora VII*
- Ak máte *Glanzmannovu trombasténiu* (poruchu krvácania) a váš stav sa nemôže účinne liečiť transfúziou krvných doštičiek alebo ak krvné doštičky nie sú ľahko dostupné.

Liek NovoSeven vám môže podať lekár aj na liečbu silného krvácania po pôrode vášho dieťaťa, aj keď nemáte poruchu krvácania.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NovoSeven

Nepoužívajte NovoSeven

- Ak ste alergický na eptakog alfa (aktívna zložka lieku NovoSeven) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Ak ste alergický na myšie, škrečie alebo hovädzie bielkoviny (ako je kravské mlieko).
- ▶ Ak niečo z uvedeného platí pre vás, ne užívajte NovoSeven. Obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať NovoSeven sa uistite, či lekár vie:

- Že ste podstúpili operáciu
 - Že ste nedávno mali pomliaždeniny
 - Že máte zúžené tepny v dôsledku ochorenia (ateroskleróza)
 - Že máte zvýšené riziko tvorby krvných zrazenín (trombóza)
 - Že máte vážne ochorenie pečene
 - Že máte závažnú infekciu krvi
 - Že máte sklon k *diseminovanej intravaskulárnej koagulácii* (DIC, stav keď sa tvoria krvné zrazeniny v krvnom riečišti) a musíte byť starostlivo sledovaný/á.
- Ak sa niečo z uvedeného týka aj vás, povedzte to svojmu lekárovi predtým, ako si podáte injekciu.

Iné lieky a NovoSeven

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Nepoužívajte NovoSeven v rovnakom čase ako koncentráty *protrombínového komplexu* alebo rekombinantný faktor XIII. Ak užívate aj lieky s faktorom VIII alebo IX, povedzte to lekárovi predtým, než začnete používať NovoSeven.

Sú obmedzené skúsenosti s používaním lieku NovoSeven spolu s takzvanými *antifibrinolytickými liekmi* (ako kyselina aminokaprónová alebo kyselina tranexámová), ktoré sa tiež používajú na zastavenie krvácania. Poradte sa so svojim lekárom predtým, ako použijete NovoSeven s týmito liekmi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo plánujete otehotnieť, poradte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať NovoSeven.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nevykonali sa štúdie na účinok lieku NovoSeven na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak nie je žiadny medicínsky dôvod, myslieť si, že liek by ovplyvňoval vašu schopnosť.

NovoSeven obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekcii t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať NovoSeven

NovoSeven prášok sa musí rekonštituovať (pripraviť) s rozpúšťadlom a podať formou injekcie do žily. Pozri podrobný návod na druhej strane.

Kedy sa liečiť sám

Začnite liečbu krvácania čo najskôr ako je to možné, najlepšie do 2 hodín.

- V prípade slabého alebo mierneho krvácania by ste sa mali liečiť sám najlepšie doma, čo najskôr ako je to možné.
- V prípade vážneho krvácania sa obráťte na lekára. Vážne krvácanie sa obvyčajne lieči v nemocnici a prvú injekciu NovoSeven si môžete podať cestou do nemocnice.

Neliečte sa sám dlhšie ako 24 hodín bez konzultácie so svojim lekárom.

- Vždy, keď použijete NovoSeven, oznámte to svojmu lekárovi alebo nemocnici čo najskôr.
- Ak sa krvácanie nezastaví do 24 hodín, obráťte sa hneď na svojho lekára. Spravidla musíte podstúpiť liečbu v nemocnici.

Dávka

Prvá dávka sa má podať čo najskôr ako je to možné po začatí krvácania. Porozprávajte sa s lekárom o tom, kedy použiť injekcie a ako dlho ich používať.

Dávku určí lekár na základe telesnej hmotnosti, stavu a typu krvácania.

Aby ste dosiahli najlepší výsledok, dodržiavajte presne predpísanú dávku. Lekár môže zmeniť túto dávku.

Ak máte hemofíliu:

Obvyklá dávka je 90 mikrogramov na každý 1 kilogram telesnej hmotnosti, môžete si opakovane podať injekciu každé 2-3 hodiny, až kým sa krvácanie nezastaví.

Lekár vám môže odporučiť jednorazovú dávku 270 mikrogramov na každý 1 kilogram telesnej hmotnosti. Nie sú žiadne klinické skúsenosti s použitím tejto jednorazovej dávky u ľudí starších ako 65 rokov.

Ak máte nedostatok faktora VII:

Obvyklý rozsah dávky je 15 až 30 mikrogramov na každý 1 kilogram telesnej hmotnosti, pri každom podaní injekcie.

Ak máte Glanzmannovu trombasténiu:

Obvyklá dávka je 90 mikrogramov (rozsah je 80 až 120 mikrogramov) na každý 1 kilogram telesnej hmotnosti, pri každom podaní injekcie.

Ak použijete viac lieku NovoSeven ako máte

Ak ste použili viac lieku NovoSeven, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Ak zabudnete užiť NovoSeven

Ak ste si zabudli podať injekciu, alebo ak chcete ukončiť liečbu, poraďte sa so svojim lekárom.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Zriedkavé (môžu sa vyskytovať u menej ako 1 z 1 000 prípadov liečby)

- Alergické, precitlivené alebo anafylaktické reakcie. Prejavy môžu zahŕňať: kožnú vyrážku, svrbenie, začervenanie a žihľavku, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, pocit slabosti alebo závrat, a vážny opuch pier, alebo hrdla, alebo miesta podania injekcie.
- Krvné zrazeniny v srdcových tepnách (čo môže viesť k srdcovému infarktu alebo srdcovej angíne), v mozgu (čo môže viesť k mozgovej porážke), alebo v tráviacom trakte a obličkách. Príznaky môžu zahŕňať závažnú bolesť na hrudi, dýchavičnosť, zmätenosť, ťažkosti s vyjadrovaním alebo pohybom (paralýza) alebo bolesť brucha.

Menej časté (môžu sa vyskytovať u menej ako 1 zo 100 prípadov liečby)

- Krvné zrazeniny v žilách pľúc, nôh, pečene, obličiek alebo v mieste podania injekcie. Prejavy môžu zahŕňať ťažkosti s dýchaním, začervenalý a bolestivý opuch nôh, a bolesť brucha.
 - Nedostatočný účinok alebo zníženú odozvu na liečbu.
- Ak spozorujete akýkoľvek závažný vedľajší účinok lieku, vyhľadajte ihneď lekársku pomoc. Vysvetlite, že užívate NovoSeven.

Upozornite lekára, ak ste mali alergické reakcie, lebo možno vás je potrebné sledovať starostlivejšie. Vo väčšine prípadov krvných zrazenín boli pacienti náchylní k poruchám krvnej zrážanlivosti.

Ďalšie zriedkavé vedľajšie účinky

(môžu sa vyskytovať u menej ako 1 z 1 000 prípadov liečby)

- Nauzea (pocit nevoľnosti)
- Bolesť hlavy
- Zmeny v niektorých pečeňových a krvných testoch.

Ďalšie menej časté vedľajšie účinky

(môžu sa vyskytovať u menej ako 1 zo 100 prípadov liečby)

- Alergické kožné reakcie, vrátane vyrážky, svrbenia a žihľavky
- Horúčka.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať NovoSeven

- Uchovávajte tento liek mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávajte prášok a rozpúšťadlo pri teplote do 25 °C.
- Uchovávajte prášok a rozpúšťadlo chránené pred svetlom.
- Neuchovávajte v mrazničke.
- Použite NovoSeven ihneď po zmiešaní prášku s rozpúšťadlom, aby ste zabránili infekcii. Ak ho nepoužijete okamžite po zmiešaní, musíte uchovávať injekčnú liekovku s adaptérom s ešte pripojenou injekčnou striekačkou v chladničke 2 °C – 8 °C, nie dlhšie ako 24 hodín. Neuchovávajte v mrazničke zmiešaný roztok lieku NovoSeven a chráňte ho pred svetlom. Neuchovávajte roztok bez toho, aby ste sa poradili s lekárom alebo zdravotnou sestrou.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Spýtajte sa lekárnik ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepoužívate. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo NovoSeven obsahuje

- Liečivom je rekombinantný koagulačný faktor VIIa (aktivovaný eptakog alfa).
- Ďalšie zložky prášku sú chlorid sodný, dihydrát chloridu vápenatého, glycyglycín, polysorbát 80, manitol, sacharóza, metionín, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný. Zložky rozpúšťadla sú histidín, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný, voda na injekciu.

Prášok na injekčný roztok obsahuje: 1 mg/injekčná liekovka (čo zodpovedá 50 KIU/injekčná liekovka), 2 mg/injekčná liekovka (čo zodpovedá 100 KIU/injekčná liekovka), 5 mg/injekčná liekovka (čo zodpovedá 250 KIU/injekčná liekovka) alebo 8 mg/injekčná liekovka (čo zodpovedá 400 KIU/injekčná liekovka).

Po rekonštitúcii (príprave), 1 ml roztoku obsahuje 1 mg eptakogu alfa (aktivovaný).

1 KIU zodpovedá 1 000 IU (medzinárodné jednotky).

Ako vyzerá NovoSeven a obsah balenia

Injekčná liekovka s práškom obsahuje biely prášok a naplnená injekčná striekačka obsahuje číry bezfarebný roztok. Rekonštituovaný (pripravený) roztok je bezfarebný. Nepoužívajte rekonštituovaný roztok, ak v ňom spozorujete malé čiastočky, alebo ak je sfarebný.

Každé balenie lieku NovoSeven obsahuje:

- 1 injekčnú liekovku s bielym práškom na injekčný roztok
- 1 adaptér na injekčnú liekovku
- 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom na rekonštitúciu
- 1 nástavec piesta

Veľkosti balenia: 1 mg (50 KIU); 2 mg (100 KIU), 5 mg (250 KIU) a 8 mg (400 KIU).

Veľkosť balenia je uvedená na vonkajšom obale.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dánsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

<http://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie lieku NovoSeven

PRED POUŽITÍM SI POZORNE PREČÍTAJTE TENTO NÁVOD NA POUŽITIE LIEKU NOVOSEVEN

NovoSeven sa dodáva ako prášok. Pred injekciou (podaním) sa musí rekonštituovať s rozpúšťadlom, ktoré sa dodáva v injekčnej striekačke. Rozpúšťadlo je roztok histidínu. Rekonštituovaný NovoSeven si musíte podať do žily (vnútrožilová injekcia). Súčasťou tohto balenia sú určené na rekonštitúciu a injekčné podanie lieku NovoSeven.

Budete potrebovať aj súpravu na aplikáciu (hadička a motýliková ihla, sterilný alkoholový tampón, gázové tampóny a náplaste). Tieto pomôcky nie sú súčasťou balenia lieku NovoSeven.

Nepoužívajte túto súpravu bez riadneho školenia zo strany svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Vždy si umyte ruky a zabezpečte, aby priestor okolo vás bol čistý.

Keď pripravujete a podávate liek priamo do žily, je dôležité, **aby ste použili čistú a mikrobiologicky nezávadnú (aseptickú) techniku**. Nesprávnou technikou môžete preniesť choroboplodné zárodky a tie môžu infikovať krv.

Neotvárajte súpravu, kým nie ste pripravený na jej použitie.

Nepoužite súpravu, ak spadla, alebo je poškodená. Namiesto nej použite nové balenie.

Nepoužite súpravu po expirácii. Namiesto nej použite nové balenie. Dátum expirácie je uvedený po „EXP“ na škatuľke, injekčnej liekovke, adaptéri injekčnej liekovky a naplnenej injekčnej striekačke.

Nepoužite súpravu, ak máte podozrenie, že je kontaminovaná. Namiesto nej použite nové balenie.

Nevyhadzujte žiadnu súčasť, kým si nepodáte rekonštituovaný roztok.

Táto súprava je určená len na jednorazové použitie.

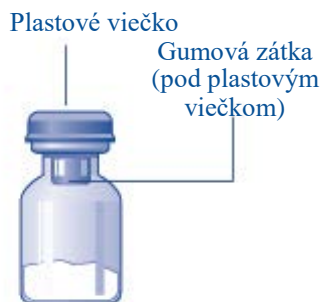
Obsah

Balenie obsahuje:

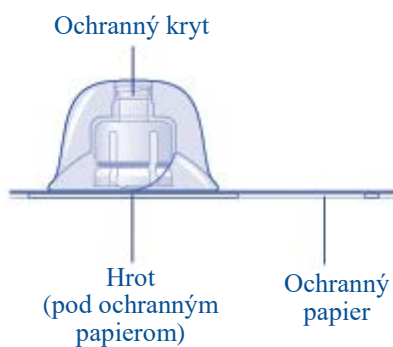
- 1 injekčnú liekovku s práškom NovoSeven
- 1 adaptér na injekčnú liekovku
- 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom
- 1 nástavec piesta (umiestnený pod injekčnou striekačkou)

Prehľad

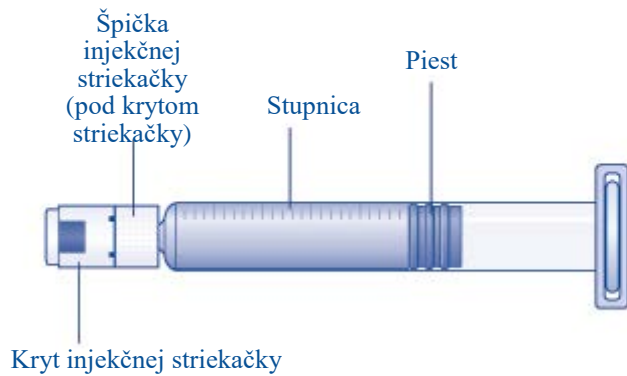
Injekčná liekovka s práškom NovoSeven



Adaptér injekčnej liekovky



Naplnená injekčná striekačka s rozpúšťadlom

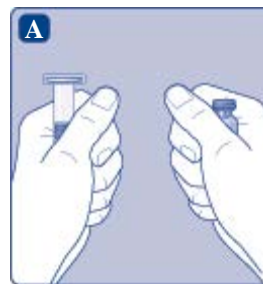


Nástavec piesta



1. Príprava injekčnej liekovky a injekčnej striekačky

- **Vyberte si potrebný počet balení lieku NovoSeven.**
- **Skontrolujte dátum expirácie.**
- **Skontrolujte názov, silu a farbu** balenia, aby ste sa presvedčili, že obsahuje správny liek.
- **Umyte si ruky** a riadne si ich usušte použitím uteráku alebo voľným vysušením.
- Vyberte injekčnú liekovku, adaptér injekčnej liekovky a naplnenú injekčnú striekačku zo škatuľky. **Nástavec piesta nechajte nedotknutý v škatuľke.**
- **Ohrejte injekčnú liekovku a injekčnú striekačku na izbovú teplotu** (nie nad 37°C). Môžete to urobiť ich podržaním v rukách, až kým necítite, že sú také teplé ako vaše ruky.
- **Nepoužívajte žiadny iný spôsob zohrievania** injekčnej liekovky a naplnenej injekčnej striekačky.




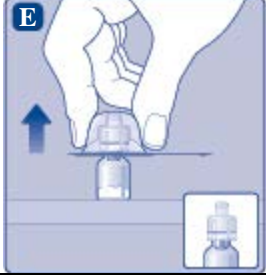
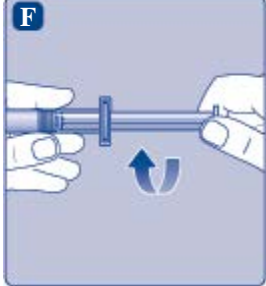

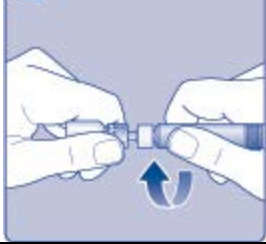

- **Odstráňte plastové viečko** z injekčnej liekovky. **Ak je plastové viečko uvoľnené alebo chýba, injekčnú liekovku nepoužite.**
- **Očistite gumovú zátku** sterilným alkoholovým tampónom a nechajte ju pred použitím pár sekúnd schnúť na vzduchu, aby ste zabezpečili mikrobiologickú nezávadnosť, nakoľko je to možné.
- **Po očistení sa nedotýkajte gumovej zátky, lebo môžete prstami preniesť choroboplodné zárodky.**



2. Pripojenie adaptéra injekčnej liekovky

- **Odstráňte ochranný papier** z adaptéra na injekčnú liekovku.
Ak ochranný papier nie je úplne uzavretý alebo je roztrhnutý, nepoužite adaptér na injekčnú liekovku.
Nevyberajte prstami adaptér na injekčnú liekovku z ochranného krytu. Ak sa dotknete hrotu na adaptéri injekčnej liekovky, môžete preniesť prstami choroboplodné zárodky.



<ul style="list-style-type: none"> • Položte injekčnú liekovku na rovný a pevný povrch. • Otočte ochranný kryt a zatlačte adaptér na injekčnú liekovku. <p>Neodstraňujte adaptér z injekčnej liekovky, keď je už pripevnený.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Jemne prítlačte ochranný kryt palcom a ukazovákom ako je znázornené. <p>Odstráňte ochranný kryt z adaptéra na injekčnú liekovku.</p> <p>Nenadvihnite adaptér z injekčnej liekovky, keď odstraňujete ochranný kryt.</p>	
<p>3. Pripojenie nástavca piesta a injekčnej striekačky</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uchopte nástavec piesta za široký koniec a vyberte ho zo škatuľky. Nedotýkajte sa bokov alebo závitú nástavca piesta. Ak sa dotknete bokov alebo závitú, môžete preniesť prstami choroboplodné zárodky. <p>Ihneď pripojte nástavec piesta otáčaním v smere hodinových ručičiek do piesta vnútri injekčnej striekačky, až kým nepocítite odpor.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Odstráňte kryt injekčnej striekačky z naplnenej injekčnej striekačky ohnutím dole, až kým sa nezlomí perforácia. <p>Nedotýkajte sa hrotu injekčnej striekačky pod krytom injekčnej striekačky. Ak sa dotknete hrotu injekčnej striekačky, môžete preniesť prstami choroboplodné zárodky.</p> <p>Ak je kryt injekčnej striekačky uvoľnený alebo chýba, nepoužite naplnenú injekčnú striekačku.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Naskrutkujte naplnenú injekčnú striekačku bezpečne na adaptér, až kým nepocítite odpor. 	
<p>4. Rekonštitúcia prášku s rozpúšťadlom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Držte naplnenú injekčnú striekačku s injekčnou liekovkou mierne naklonenou smerom dole. • Tlačte nástavec piesta, aby ste vstrekli všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky. 	

- **Držte nástavec piesta stlačený dole a jemne krúžte** injekčnou liekovkou, až sa rozpustí všetok prášok.

Netraste injekčnou liekovkou, lebo to spôsobí spenenie.

- **Skontrolujte rekonštituovaný roztok.** Musí byť bezfarebný. **Ak spozorujete viditeľné častice alebo sfarbenie, nepoužite ho.** Použite namiesto toho nové balenie.



Hneď použite rekonštituovaný NovoSeven, aby ste zabránili infekcii.

Ak ho nemôžete použiť hneď, pozrite si časť 5 *Ako uchovávať NovoSeven* na druhej strane tejto písomnej informácie pre používateľa. Neuchovávajte rekonštituovaný roztok bez toho, aby ste sa poradili s lekárom alebo zdravotnou sestrou.

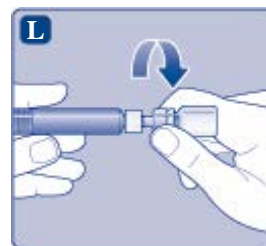
(I)

Ak potrebujete väčšiu dávku ako jedna injekčná liekovka, opakujte kroky **A** až **J** s ďalšou injekčnou liekovkou, adaptérom na injekčnú liekovku a naplnenou injekčnou striekačkou, až kým nedosiahnete požadovanú dávku.

- **Držte nástavec piesta stlačený na doraz.**
- **Otočte injekčnú striekačku** s injekčnou liekovkou hore dnom.
- **Prestaňte tlačiť nástavec piesta a nechajte ho pohnúť sa samovoľne naspäť,** kým rekonštituovaný roztok naplní injekčnú striekačku.
- **Ťahajte nástavec piesta jemne smerom dole,** aby ste natiahli rekonštituovaný roztok do injekčnej striekačky.
- V prípade, že potrebujete len časť rekonštituovaného roztoku, použite stupnicu na injekčnej striekačke, aby ste videli koľko roztoku ste nabrali, podľa pokynov lekára alebo zdravotnej sestry.
- Ak je na niektorom mieste príliš veľa vzduchu v injekčnej striekačke, **vsťreknite vzduch naspäť** do injekčnej liekovky.
- Kým držíte injekčnú liekovku hore dnom, **klepkajte jemne na injekčnú striekačku,** aby všetky bubliny vystúpili nahor.
- **Tlačte nástavec piesta** pomaly, až kým všetky vzduchové bubliny nevytlačíte.



- **Odskrutkujte adaptér** s injekčnou liekovkou.
- **Nedotýkajte sa špičky injekčnej striekačky.** Ak sa dotknete špičky injekčnej striekačky, môžete preniesť prstami choroboplodné zárodky.



Injekčné podanie lieku NovoSeven naplnenou injekčnou striekačkou pomocou konektorov bez ihly na intravenózne (i. v.) katétre.

Upozornenie: Táto naplnená injekčná striekačka je vyrobená zo skla a je určená na použitie so štandardnými luer-lock spojeniami. Niektoré konektory bez ihly s vnútornou špičkou, sa nemôžu použiť s týmito naplnenými injekčnými striekačkami. Tento nesúlad môže zabrániť podaniu lieku a/alebo môže spôsobiť poškodenie konektora bez ihly.

Postupujte podľa návodu na použitie konektora bez ihly. Podávanie pomocou konektora bez ihly môže vyžadovať nabitie rekonštituovaného roztoku do štandardnej 10 ml sterilnej luer-lock plastovej injekčnej striekačky. To sa má urobiť hneď po kroku J.

5. Injekčné podanie rekonštituovaného roztoku

NovoSeven je teraz pripravený na injekčné podanie do žily.

- Injekčne si podajte rekonštituovaný roztok podľa pokynov lekára alebo zdravotnej sestry.
- Injekciu si podávajte pomaly počas 2 až 5 minút.

Podanie roztoku pomocou centrálného žilového vstupu (CVAD), ako sú centrálny žilový katéter alebo podkožný port:

- Použite čistú a mikrobiologicky nezávadnú (aseptickú) techniku. Po konzultácii s lekárom alebo zdravotnou sestrou, postupujte podľa návodu na správne použitie konektora a CVAD.
- Podanie injekcie do CVAD môže vyžadovať použitie sterilnej 10 ml plastovej injekčnej striekačky na nabitie rekonštituovaného roztoku.
- Ak je potrebné prepláchnutie CVAD hadičky pred alebo po podaní injekcie lieku NovoSeven, použite injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml.

Likvidácia

- **Po podaní injekcie bezpečne zlikvidujte** injekčnú striekačku so súpravou na aplikáciu, injekčnú liekovku s adaptérom injekčnej liekovky, všetok nepoužitý liek NovoSeven a ďalší odpadový materiál podľa pokynov lekára alebo zdravotnej sestry.
- Nevyhadzujte ho s bežným domovým odpadom.



Nerozoberajte súpravu pred likvidáciou.

Nepoužívajte znova túto súpravu.