

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

NovoSeven 1 mg (50 k a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoSeven 2 mg (100 k a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoSeven 5 mg (250 k a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoSeven 8 mg (400 k a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

NovoSeven 1 mg (50 k a.e.)

NovoSeven er framleitt sem stungulyfsstofn og leysir, lausn sem inniheldur 1 mg af eptacog alfa (virkjað) í hverju hettuglasi (samsvarandi 50 k a.e./hettuglas).

NovoSeven 2 mg (100 k a.e.)

NovoSeven er framleitt sem stungulyfsstofn og leysir, lausn sem inniheldur 2 mg af eptacog alfa (virkjað) í hverju hettuglasi (samsvarandi 100 k a.e./hettuglas).

NovoSeven 5 mg (250 k a.e.)

NovoSeven er framleitt sem stungulyfsstofn og leysir, lausn sem inniheldur 5 mg af eptacog alfa (virkjað) í hverju hettuglasi (samsvarandi 250 k a.e./hettuglas).

NovoSeven 8 mg (400 k a.e.)

NovoSeven er framleitt sem stungulyfsstofn og leysir, lausn sem inniheldur 8 mg af eptacog alfa (virkjað) í hverju hettuglasi (samsvarandi 400 k a.e./hettuglas).

1 k a.e. jafngildir 1.000 a.e. (alþjóðlegum einingum).

eptacog alfa (virkjað) er raðbrigða storkupáttur VIIa (rFVIIa) framleiddur með raðbrigða DNA tækni í nýrnafrumum úr hamstursungum (BHK-frumum) og hefur mólíkúlpunga um 50.000 Dalton.

Eftir blöndun inniheldur lyfið 1 mg/ml af eptacog alfa (virkjað) þegar það er blandað með leysi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvítt frostþurrkað duft. Leysir: tær, litlaus lausn. Sýrustig lausnarinnar er u.þ.b. 6,0 eftir blöndun.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

NovoSeven er ætlað til meðferðar á blæðingum og til að koma í veg fyrir blæðingar hjá eftirgreindum hópum sjúklinga, sem þurfa að gangast undir skurðaðgerð eða ífarandi aðgerðir:

- hjá sjúklingum með meðfædda dreyrasyki ásamt mótefni gegn storkupáttum VIII eða IX > 5 Bethesda einingar (BU)
- hjá sjúklingum með meðfædda dreyrasyki sem búist er við að hafi mjög mikla svörun gegn storkupáttum VIII eða IX
- hjá sjúklingum með áunna dreyrasyki
- hjá sjúklingum með meðfæddan skort á storkupætti VII
- hjá sjúklingum með Glanzmann blóðflagnaslekju sem hafa áður sýnt eða sýna nú ófullnægjandi svörun við blóðflagnagjöf, eða þegar blóðflögur eru ekki tiltækar.

Veruleg blæðing eftir fæðingu

NovoSeven er ætlað til meðferðar á verulegri blæðingu eftir fæðingu þegar legherpandi lyf duga ekki til að stöðva blæðinguna.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferðin skal hafin undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af meðferð dreypasýki og/eða blæðingarsjúkdóma.

Þegar veruleg blæðing eftir fæðingu er meðhöndluð skal leita ráðlegginga hjá viðeigandi sérfræðingum í mismunandi sérfræðigreinum. Til viðbótar við fæðingarlækna er hér átt við svæfingalækna, sérfræðinga á gjörgæsludeild og/eða blóðsjúkdómalækna. Einnig skal áfram viðhafa stöðluð viðbrögð, samkvæmt þörfum sjúklingsins. Ráðlagt er að viðhalda nægilegri þéttni fíbrínógens og blóðflagnafjölda til að hámarka ávinning NovoSeven meðferðar.

Skömmtnun

Dreypasýki A eða B ásamt mótefni eða búist er við mjög mikilli svörun

Skammtur

NovoSeven á að gefa eins fljótt og unnt er eftir að blæðing byrjar. Upphafsskammtur, sem mælt er með að gefinn sé í einum skammti (bolus) í bláæð, er 90 µg/kg líkamspunga.

Eftir upphafsskammt NovoSeven getur þurft að endurtaka lyfjagjafir. Lengd meðferðar og tími á milli skammta er breytilegt og fer eftir alvarleika blæðingarinnar, eðli ífarandi aðgerða eða eðli skurðaðgerðar.

Börn

Á grundvelli fyrirliggjandi klínískrar reynslu er ekki hægt að fullyrða almennt um hvaða munur eigi að vera á skömmtnun fyrir börn og fyrir fullorðna, þrátt fyrir að börn hafi hraðari úthreinsun en fullorðnir. Því gæti þurft stærri skammta af rFVIIa fyrir börn til að ná svipaðri plasmabéttni og hjá fullorðnum (sjá kafla 5.2).

Tímalengd á milli skammta

Í byrjun 2-3 klst. til að stöðva blæðingu.

Ef áframhaldandi meðferðar er þörf má lengja tímann á milli skammta smám saman þegar tekist hefur að stöðva blæðinguna í 4, 6, 8 eða 12 klst. eins lengi og talin er þörf fyrir meðferð.

Vægar til í meðallagi alvarlegar blæðingar (þar á meðal meðferð í heimahúsi)

Meðferð sem hafin er snemma hefur reynst áhrifarík við vægum til í meðallagi alvarlegum blæðingum í liðum, vöðvum og í slímhúð. Hægt er að mæla með tveimur skammtaleiðum:

- 1) Tvær til þrjár inndælingar með 90 µg/kg líkamspunga skammti, gefnar á þriggja klst. fresti. Ef frekari meðferðar er þörf má gefa einn 90 µg/kg líkamspunga skammt til viðbótar.
- 2) Ein stök inndæling með 270 µg/kg líkamspunga

Meðferð í heimahúsi á ekki að vara lengur en 24 klst. Áframhaldandi meðferð í heimahúsi kemur einungis til greina að höfðu samráði við blæðara- og storkumeinamiðstöð (eða sérfræðinginn sem sér um meðferðina).

Engin klínísk reynsla er af gjöf 270 µg/kg líkamspunga staks skammts hjá öldruðum sjúklingum.

Alvarlegar blæðingar

Mælt er með 90 µg/kg líkamspunga upphafsskammti og hann má gefa á leiðinni á sjúkrahúsið þar sem sjúklingurinn er venjulega meðhöndlaður. Stærð þess skammts sem síðar er gefinn ræðst af eðli og alvarleika blæðingarinnar. Í byrjun á að gefa skammt á tveggja klukkustunda fresti þar til bati sést. Ef áframhaldandi meðferðar er þörf má lengja tímann milli skammta í 3 klst. í 1-2 daga. Síðan má lengja

tímenn milli skammta smám saman í 4, 6, 8 eða 12 klst. eins lengi og talin er þörf fyrir meðferð. Mikil blæðing kann að þurfa 2-3 vikna meðferð en hún má vara lengur ef nauðsyn ber til.

Ífarandi aðgerð/skurðaðgerð

Gefa á 90 µg/kg líkamsþunga upphafsskammt rétt fyrir aðgerð. Sama skammt á að gefa aftur eftir 2 klst. og síðan á 2-3 klst. fresti fyrstu 24-48 klst. eftir eðli aðgerðar og klínísku ástandi sjúklings. Þegar um meiri háttar skurðaðgerð er að ræða á að halda lyfjagjöf áfram á 2-4 klst. fresti í 6-7 daga. Síðan má lengja tímabilið á milli skammta í 6-8 klst. í aðrar 2 vikur meðferðar.

Sjúklingar sem gangast undir meiri háttar skurðaðgerð geta þurft 2-3 vikna meðferð þar til skurðsár er gróð.

Áunnin dreyrasyki

Skammtur og tími á milli skammta

NovoSeven á að gefa eins fljótt og unnt er eftir að blæðing byrjar. Ráðlagður upphafsskammtur, gefinn í einum skammti (bolus) í bláæð, er 90 µg/kg líkamsþunga. Eftir upphafsskammt af NovoSeven má endurtaka lyfjagjafir ef þörf krefur. Lengd meðferðar og tími á milli skammta er breytilegur og fer eftir alvarleika blæðingarinnar, eðli ífarandi aðgerða eða skurðaðgerðar.

Í byrjun á tími á milli skammta að vera 2-3 klst. Þegar tekist hefur að stöðva blæðinguna má lengja tíma á milli skammta í skrefum í 4, 6, 8 eða 12 klst. eins lengi og talin er þörf fyrir meðferð.

Skortur á storkuþætti VII

Skammtur, skammtabil og tími á milli skammta:

Til meðferðar á blæðingum og til að koma í veg fyrir blæðingar hjá sjúklingum, sem gangast undir skurðaðgerð eða ífarandi aðgerðir, er ráðlagður skammtur fyrir fullorðna og börn 15-30 µg/kg líkamsþunga á 4-6 klst. fresti þar til tekist hefur að stöðva blæðinguna. Skammtar og tíðni inndælinga skal aðlaga að hverjum einstaklingi fyrir sig.

Börn

Takmörkuð klínísk reynsla af langvarandi fyrirbyggjandi meðferð hjá börnum yngri en 12 ára með alvarlega klínísku arfgerð (sjá kafla 5.1) er fyrir hendi.

Skammtar og tíðni inndælinga sem fyrirbyggjandi meðferð skulu vera byggð á klínískri svörun og aðlagað að hverjum einstaklingi fyrir sig.

Glanzmann blóðflagnaslekja (thrombasthenia)

Skammtur, skammtabil og tími á milli skammta:

Til meðferðar á blæðingum og til að koma í veg fyrir blæðingar hjá sjúklingum, sem gangast undir skurðaðgerð eða ífarandi aðgerðir, er ráðlagður skammtur 90 µg/kg líkamsþunga (á bilinu 80-120 µg) á tveggja klst. fresti (1,5-2,5 klst.). Að minnsta kosti skal gefa þrjá skammta til að tryggja stöðvun blæðingarinnar. Mælt er með því að lyfið sé gefið með inndælingu í einum skammti (bolus) þar sem verið getur að verkun náist ekki sé lyfið gefið með stöðugu innrennsli.

Hjá þeim sjúklingum, sem svara blóðflagnagjöf, er slík meðferð fyrsti valkostur við Glanzmann blóðflagnaslekju.

Veruleg blæðing eftir fæðingu

Skammtabil og tími á milli skammta

Ráðlagt skammtabil til meðferðar á blæðingum er 60 – 90 µg/kg líkamsþunga gefið sem stök inndæling í bláæð. Búast má við hámarksstorkuvirkni eftir 10 mínútur. Gefa má annan skammt byggt á klínískri svörun hvers sjúklings.

Þegar storkuvirknin er ekki fullnægjandi er ráðlagt að gefa megi annan skammt eftir 30 mínútur.

Aðferð við lyfjagjöf

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf. Gefið lausnina í einum skammti (bolus) í bláæð á 2-5 mínútum.

Eftirlit með meðferð – rannsóknaniðurstöður

Engin fyrirmæli eru um að fylgst sé með NovoSeven meðferð. Alvarleiki blæðingar og klínísk svörun við NovoSeven gjöf verður að vera leiðbeinandi um skammtaþörf.

Í ljós hefur komið að prótrombíními (PT) og tromboplastín tími (aPTT) styttest eftir gjöf rFVIIa, en hins vegar hefur ekki verið sýnt fram á neina fylgni milli PT og aPTT og klínískrar verkunar rFVIIa.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða músa-, hamsturs- eða nautgripapróteini.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Við sjúkdóma þar sem ætla má að meira sé tjáð af vefjapætti en talið er venjulegt getur veriðhætta á blóðtappamyndun (thrombotic events) eða dreifðri blóðstorknun (DIC (Disseminated Intravascular Coagulation)) í tengslum við meðferð með NovoSeven.

Þetta getur átt við um sjúklinga með mikla æðakölkun, þrýstingsáverka, blóðsýkingu eða blóðstorkusótt. Vegna hættu á segareki skal gæta varúðar þegar NovoSeven er gefið sjúklingum með sögu um kransæðasjúkdóm, sjúklingum með lifrarsjúkdóm, sjúklingum í kjölfar skurðaðgerðar, barnshafandi konum eða konum rétt fyrir eða kringum fæðingu (peripartum), nýburum eða sjúklingum í hættu á að fá segarek eða dreifða blóðstorknun. Í sérhverju þessara tilvika skal vega hugsanlegan ávinning af meðferðinni upp á móti hugsanlegri hættu á þessum fylgikvillum.

Þegar um er að ræða verulega blæðingu eftir fæðingu og meðgöngu, eru klínískar aðstæður (fæðing, veruleg blæðing, blóðgjöf, dreifð blóðstorknun, skurðaðgerð/ífarandi aðgerð og storkukvillar) þekktur áhættuþáttur við myndun segareks; og sérstaklega við myndun segareks í bláæð sem tengist gjöf NovoSeven (sjá kafla 4.8).

Þar sem raðbrigða storkuþáttur VIIa NovoSeven getur innihaldið örlytlar leifar af músa-IgG, nautgripa-IgG og leifar af öðrum próteinum úr ræktuninni (sermisprótein úr hömstrum eða nautgripum), er sá fjarlæggi möguleiki fyrir hendi að sjúklingar sem fá lyfið geti fengið ofnæmi gegn þessum próteinum. Í slíkum tilvikum skal íhuga meðferð með andhistamínunum í bláæð.

Ef fram koma ofnæmis- eða bráðaofnæmislík viðbrögð, skal stöðva meðferð tafarlaust. Ef fram kemur lost, skal hefja hefðbundna lyfjameðferð við losti. Upplýsa skal sjúklinga um hver fyrstu merki ofnæmisviðbragða séu. Ráðleggja skal sjúklingum að hætta tafarlaust notkun lyfsins ef slík einkenni koma fram og hafa samband við lækinn.

Þegar um alvarlegar blæðingar er að ræða á að gefa lyfið á sjúkrahúsi, helst þar sem til staðar er sérfræðipækking í meðferð dreyrasykisjúklinga með mótefni gegn storkuþætti VIII eða IX eða; ef það er ekki hægt, þá í náinni samvinnu við sérfræðing í meðferð dreyrasyki.

Ef ekki tekst að hafa hemil á blæðingunni verður að flytja sjúklinginn á sjúkrahús. Sjúklingar/umönnunaraðilar eiga að láta lækinn/sjúkrahúsið sem annast sjúklinginn vita eins fljótt og kostur er um alla NovoSeven notkun.

Hjá sjúklingum með skort á storkuþætti VII skal fylgjast með prótrombíníma og virkni storkuþáttar VII bæði fyrir og eftir gjöf NovoSeven. Náist ekki sú virkni storkuþáttar VIIa sem búist var við eða ef ekki næst stjórn á blæðingunni eftir meðferð með ráðlögðum skömmtum, er hugsanlegt að mótefni hafi myndast og á að gera próf fyrir mótefnum. Greint hefur verið frá myndun blóðsega hjá

sjúklingum með skort á storkupætti VII sem fengu NovoSeven meðan á skurðaðgerð stóð en hættan á myndun blóðsega hjá sjúklingum með skort á storkupætti VII sem meðhöndlaðir eru með NovoSeven er ekki þekkt (sjá kafla 5.1).

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri inndælingu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er vitað um hugsanlega hættu á milliverkunum milli NovoSeven og storkupáttapykkna. Forðast á að nota blöndur prótrómbínfléttuþykkna samtímis hvort sem þau eru virkjuð eða ekki.

Skýrt hefur frá því að andfibrínleysandi lyf dragi úr blóðmissi í tengslum við skurðaðgerðir á sjúklingum með dreyrasýki, sérstaklega við bæklunaraðgerðir og skurðaðgerðir á svæðum þar sem mikil fibrínleysandi virkni er svo sem í munnholi. Andfibrínleysandi lyf eru einnig notuð til að draga úr blóðmissi hjá konum með blæðingu eftir fæðingu. Reynsla af samtímis gjöf andfibrínleysandi efna og rFVIIa er hins vegar takmörkuð.

Samhliða notkun rFVIIa og rFXIII er ekki ráðlögð, byggt á forklínískri rannsókn (sjá kafla 5.3). Engin klínísk gögn eru fyrirbyggjandi um milliverkanir rFVIIa og rFXIII.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Sem varúðarráðstöfun er æskilegt að forðast notkun NovoSeven á meðgöngu. Upplýsingar um takmarkaðan fjölda þungana þar sem lyfið hefur verið notað og um samþykktar ábendingar var að ræða, benda til þess að rFVIIa hafi ekki skaðleg áhrif á meðgönguna eða heilbrigði fósturs/nýbura. Enn liggja ekki fyrir neinar aðrar faraldsfræðilegar upplýsingar sem máli skipta. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort rFVIIa skilst út í brjóstamjólk. Útskilnaður rFVIIa í brjóstamjólk hefur ekki verið rannsakaður í dýrum. Meta skal ávinning brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning NovoSeven meðferðar fyrir konuna þegar ákvörðun er tekin um hvort halda skuli áfram/hætta brjóstgjöf eða halda áfram/hætta meðferð með NovoSeven.

Frjósemi

Upplýsingar úr forklínískum rannsóknum og reynsla eftir markaðssetningu benda ekki til þess að rFVIIa hafi skaðleg áhrif á frjósemi hjá körlum eða konum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem eru tilkynntar eru minnkuð svörun við meðferð, hiti, útbrot, segarek í bláæðum, kláði og ofsakláði. Þessar aukaverkanir eru flokkaðar sem sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Yfirlit yfir aukaverkanir á töfluformi

Í töflu 1 eru taldar upp aukaverkanir sem tilkynntar voru í klínískum rannsóknum og í aukaverkunartilkyningum eftir markaðssetningu. Aukaverkanirnar eru taldar upp eftir alvarleika innan hvers tíðniflokks. Aukaverkanir sem einungis var greint frá eftir markaðssetningu (þ.e. ekki í klínískum rannsóknum) eru skráðar með tíðni ekki þekkt.

Klínískar rannsóknir sem gerðar voru hjá 484 sjúklingum (sem fólu í sér 4.297 meðferðarlotur) með dreyrasýki A og B, áunna dreyrasýki, skort á storkuþætti VII eða Glanzmann blóðflagnaslekju hafa leitt í ljós að aukaverkanir eru algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). Vegna þess að heildarfjöldi meðferðarlotna í klínískum rannsóknum er minni en 10.000 er minnsta mögulega tíðni aukaverkana sem hægt er að flokka í mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Algengustu aukaverkanirnar eru hiti og útbrot (sjaldgæfar: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og alvarlegustu aukaverkanirnar eru m.a. segarek í bláæðum (sjaldgæfar: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og segarek í slagæðum (mjög sjaldgæfar: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Tíðni bæði alvarlegra aukaverkana og aukaverkana sem ekki eru alvarlegs eðlis er gefin upp eftir líffærakerfum í töflunni hér fyrir neðan.

Tafla 1 Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum og aukaverkanartilkyningum eftir markaðssetningu

MedDRA líffæraflokkur	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar		<ul style="list-style-type: none">- Dreifð blóðstorknun í æðum (disseminated intravascular coagulation) (sjá kafla 4.4)- Rannsóknaniðurstöður í tengslum við hana, þar á meðal hækkun D-dimer gildi og lækkun AT gildi (sjá kafla 4.4)- Storkukvilli	
Meltingarfæri		<ul style="list-style-type: none">- Ógleði	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	<ul style="list-style-type: none">- Minnkuð svörun við meðferð*- Hiti	<ul style="list-style-type: none">- Viðbrögð á stungustað, þar á meðal verkur á stungustað	
Ónæmiskerfi		<ul style="list-style-type: none">- Ofnæmi (sjá kafla 4.3 og 4.4)	<ul style="list-style-type: none">- Bráðaofnæmisviðbrögð
Rannsóknar-niðurstöður		<ul style="list-style-type: none">- Aukning á fíbrín niðurbrotsefnum- Hækkun á alanínámínótransferasa, alkalískum fosfatasa, laktatdehýdrógenasa og prótrombíni	

Taugakerfi		- Höfuðverkur	
Húð og undirhúð	- Útbrot (þar á meðal ofnæmishúðbólga og roðaútbrot) - Kláði og ofsakláði		- Andlitsroði - Ofnæmisbjúgur
Æðar	- Segarek í bláæðum (segamyndun í djúpbláæðum, segamyndun í bláæð á stungustað, lungnasegarek, segarek í lifur þar á meðal segamyndun í portæð, segamyndun í nýrnabláæð, segabláæðabólga, grunnlæg segabláæðabólga og blóðþurrð í görnum)	- Segarek í slagæðum (hjartadrep, heiladrep, blóðþurrð í heila, æðalokun í heila, heilaslag, segamyndun í nýrnaslagæð, blóðþurrð í útlimum, segamyndun í slagæðum útlima og blóðþurrð í görnum) - Hjartaöng	- Blóðsegi í hjarta

* Skýrt hefur verið frá skorti á virkni (minnkaðri svörun við meðferð). Mikilvægt er að meðferðarskammtar NovoSeven séu í samræmi við ráðlagða skammta eins og tilgreint er í kafla 4.2.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Myndun hamlandi mótefna

Ekki hefur verið skýrt frá neinum hamlandi mótefnum gegn NovoSeven eða storkuþætti VII hjá sjúklingum með dreyrasyki A eða B, eftir markaðssetningu. Tilkynnt hefur verið frá myndun hamlandi mótefna gegn NovoSeven í gagnagrunn sem inniheldur upplýsingar úr áhorfsrannsóknum hjá sjúklingum með meðfæddan skort á storkuþætti VII.

Myndun mótefna gegn NovoSeven og storkuþætti VII er eina aukaverkunin sem skýrt hefur verið frá í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með skort á storkuþætti VII (tíðni: algeng ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)). Í sumum tilvikum sýndu mótefnin hamlandi verkun *in vitro*. Áhættuþættir sem gætu hafa átt þátt í mótefnamyndun, þ.m.t. fyrri meðferð með plasma úr mönnum og/eða plasma-afleiddur þáttur VII, veruleg stökkbreyting á erfðavísi storkuþáttar VII og ofskömmtun NovoSeven, voru til staðar. Hafa skal eftirlit með sjúklingum sem fá meðferð með NovoSeven vegna skorts á storkuþætti VII, m.t.t. myndunar mótefna gegn storkuþætti VII (sjá kafla 4.4).

Segarek – í slagæðum og bláæðum

Þegar NovoSeven er gefið öðrum sjúklingum en þeim sem hafa viðurkenndar ábendingar er segarek í slagæðum algengt ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). Sýnt hefur verið fram á meiri hættu á segareki í slagæðum (sjá töflu: Æðar) (5,6% hjá sjúklingum í meðferð með NovoSeven á móti 3,0% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu) með safngreiningu á samanlögðum niðurstöðum úr samanburðarrannsóknum við lyfleysu sem gerðar voru hjá sjúklingum sem ekki höfðu viðurkenndar ábendingar, við mismunandi klínískar aðstæður, þar sem sjúklingahóparnir voru mismunandi og undirliggjandi áhætta því mismikil.

Öryggi og verkun NovoSeven hefur ekki verið staðfest þegar það er gefið öðrum en þeim sem hafa viðurkenndar ábendingar og því ætti ekki að nota NovoSeven hjá þeim.

Segarek getur leitt til hjartastopps.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með áunna dreyrasyki

Klínískar rannsóknir gerðar á 61 sjúklingi með áunna dreyrasyki, alls 100 meðferðarlotur, sýndu að ákveðnar aukaverkanir voru algengari (1%, samkvæmt meðferðarlotum): Segarek í slagæðum (æðalokun í heila, heilaslag), segarek í bláæðum (lungnasegarek og segamyndun í djúplægum bláæðum) hjartaöng, ógleði, hiti, roðaútbrot og rannsóknaniðurstöður sem sýndu aukningu fíbrín niðurbrotsefna.

Konur með verulega blæðingu eftir fæðingu

Í opinni, slembiraðaðri klínískri rannsókn var greint frá segareki í bláæðum hjá 2 af 51 sjúklingi sem fékk stakan skammt af NovoSeven (miðgildi skammts 58 µg/kg) og hjá engum af 33 sjúklingum sem fengu ekki NovoSeven; í hvorugum hópnum var greint frá segareki í slagæðum.

Í 4 rannsóknum án inngríps var greint frá segareki í bláæðum hjá 3 af 358 (0,8%) sjúklingum sem fengu NovoSeven (miðgildi skammtabils 63-105 µg/kg) og greint var frá segareki í slagæðum hjá 1 (0,3%) sjúklingi sem fékk NovoSeven.

Sjá kafla 4.4 fyrir þekktu áhættuþætti segareks í tengslum við meðgöngu og verulega blæðingu eftir fæðingu.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Skammtatakmarkandi eiturverkanir af völdum NovoSeven hafa ekki verið rannsakaðar í klínískum rannsóknum.

Skýrt hefur verið frá fjórum tilfellum ofskömmunar hjá sjúklingum með dreyrasyki á 16 árum. Eina aukaverkunin sem skýrt var frá í tengslum við ofskömmun var væg tímabundin blóðþrýstingshækkun hjá 16 ára sjúklingi sem fékk 24 mg af rFVIIa í stað 5,5 mg.

Ekki hefur verið skýrt frá neinum tilfellum ofskömmunar hjá sjúklingum með áunna dreyrasyki eða Glanzmann blóðflagnaslekju.

Hjá sjúklingum með skort á storkuþætti VII, þar sem ráðlagður skammtur er 15 – 30 µg/kg af rFVIIa, hefur eitt tilfalli ofskömmunar verið tengt segamyndun (heilablóðfall í hnakka) hjá öldruðum karlmanni (> 80 ára), sem meðhöndlaður var með 10 -20 földum ráðlögðum skammti. Þar að auki hefur myndun mótefna gegn NovoSeven og storkuþætti VII verið tengd ofskömmun hjá einum sjúklingi með skort á storkuþætti VII.

Ekki skal auka skammtinn að yfirlögðu ráði umfram ráðlagða skammta vegna skorts á upplýsingum um aukna áhættu sem það gæti haft í för með sér.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Storkuþættir, ATC flokkur: B02BD08.

Verkunarháttur

NovoSeven inniheldur virkjaðan raðbrigða storkupátt VII. Verkunarferlið felur meðal annars í sér að storkupáttur VIIa binst við útsettan vefjapátt. Fléttan virkjar storkupátt IX yfir í storkupátt IXa og storkupátt X yfir í storkupátt Xa, sem setur af stað breytingu á litlu magni af prótrombín í trombín. Trombín leiðir til virkjunar blóðflagna og storkupátta V og VIII á þeim stað sem er skaddaður og myndunar blóðstorku með því að fibrínógen breytist í fibrín. Lækningalegir skammtar af NovoSeven virkja storkupátt X beint á yfirborði virkjaðra blóðflagna á þeim stað þar sem sköddun er, óháð vefjapáttum. Þetta veldur ummyndun prótrombíns í mikið magn trombíns óháð vefjapáttum.

Lyfhrif

Lyfhrif storkupáttar VIIa auka staðbundna myndun á storkupætti Xa, trombíni og fibríni.

Tími fram að hámarksstorkuvirkni eftir gjöf NovoSeven var u.þ.b. 10 mínútur hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum með dreyrasyki.

Fræðilega séð er ekki hægt að útiloka hættu á virkjun storkunarkerfisins um allan líkamann hjá sjúklingum með undirliggjandi sjúkdóma, sem veldur tilhneigingu hjá þeim til blóðstorkusóttar (DIC).

Verkun og öryggi

Meðfæddur skortur á storkupætti VII

Í gagnagrunni yfir áhorfsrannsóknir (F7HAEM-3578) sem tekur til einstaklinga með meðfæddan skort á storkupætti VII, var miðgildi skammts sem gefinn var sem langvarandi fyrirbyggjandi meðferð við blæðingum hjá 22 börnum (yngri en 12 ára) með meðfæddan skort á storkupætti VII og alvarlega klíniska arfgerð 30 µg/kg (á bilinu 17 µg/kg til 200 µg/kg; algengasti skammturinn var 30 µg/kg hjá 10 sjúklingum). Miðgildi skammtatíðni var 3 skammtar á viku (á bilinu 1 til 7; algengasta skammtatíðnin var 3 í viku hjá 13 sjúklingum).

Í sama gagnagrunni var greint frá segareki hjá 3 af 91 sjúklingi sem undirgekkst skurðaðgerð.

Glanzmann blóðflagnaslekja

Í gagnagrunni með upplýsingum úr áhorfsrannsókn (F7HAEM-3521) voru 133 einstaklingar með Glanzmann blóðflagnaslekju sem fengu meðferð með NovoSeven. Miðgildi skammta við hverja inndælingu við meðferð á 333 blæðingartilvikum var 90 µg/kg (á bilinu 28 til 450 µg/kg). NovoSeven var notað við 157 skurðaðgerðir þar sem miðgildisskammtur var 92 µg/kg (allt að 270 µg/kg). Meðferð með NovoSeven, eitt og sér eða samhliða andfibrínleysandi lyfi og/eða blóðflögum, var skilgreind sem árangursrík þegar blæðing var stöðvuð í að minnsta kosti 6 klst. Verkunarhlutfall var 81% hjá sjúklingum sem sýndu ófullnægjandi svörun við blóðflagnagjöf og 82% hjá sjúklingum sem ekki sýndu ófullnægjandi svörun, og 77% hjá sjúklingum sem reyndust jákvæðir hvað varðar mótefni gegn blóðflögum og 85% hjá sjúklingum sem reyndust neikvæðir hvað varðar mótefni gegn blóðflögum. Jákvæð staða gefur til kynna minnst eitt jákvætt próf við einhverja innlögn.

Veruleg blæðing eftir fæðingu

Verkun og öryggi NovoSeven var metið hjá 84 konum með verulega blæðingu eftir fæðingu í fjölsetra, opinni klínískri rannsókn. Sjúklingum var slembiraðað til að fá annaðhvort meðferð með stökum 60 µg/kg skammti af NovoSeven (sem viðbót við hefðbundna meðferð; N=42) eða viðmiðunarmeðferð (eingöngu hefðbundin meðferð; N=42), eftir að legherpandi lyf virkaði ekki (sulproston). Gott jafnvægi var milli meðferðarhópanna hvað varðar lýðfræðilega þætti og meðferð við verulegri blæðingu eftir fæðingu áður en slembiröðun átti sér stað. Fibrínógen og tranexamsýra voru hluti af hefðbundinni meðferð. Upplýsingar um notkun fibrínógens/tranexamsýru lágu fyrir hjá u.þ.b. 57% sjúklinga sem fengu NovoSeven og 43% sjúklinga í viðmiðunarhópnum. Af þessum sjúklingum fengu um 40% sjúklinga í báðum hópum fibrínógen og/eða tranexamsýru. Blæðing var skilgreind stöðvuð (þ.e. meðferð heppnast) ef áætlað blóðflæði minnkaði í 50 ml á 10 mínútum innan 30 mínútna frá slembiröðun. Ef ekki náðist að stöðva blæðinguna eða blæðing var óviðráðanleg voru ífarandi

aðgerðir íhugaðar.

Í frumgreiningunni þurfti að beita æðastíflun og/eða fyrirbindingu (ligation) hjá færri konum í NovoSeven hópnum (21 á móti 35) samanborið við viðmiðunarhópinn, sem samsvarar tölfræðilega marktækri 40% hlutfallslegri áhættuminnkun fyrir NovoSeven hópinn samanborið við viðmiðunarhópinn (hlutfallsleg áhætta = 0,60 (95% öryggisbil: 0,43-0,84, p=0,0012).

Í viðmiðunarhópnum fengu 8 af 42 sjúklingum sérstaka meðferð með NovoSeven á síðari stigum til að reyna að koma í veg fyrir legnám sem heppnaðist í tveimur tilvikum.

5.2 Lyfjahlvörf

Heilbrigðir einstaklingar

Dreifing, brotthvarf og línulegt samband

Lyfjahlvörf rFVIIa voru rannsökuð með FVII storkuprófi í rannsókn sem gerð var með vaxandi lyfjaskömmtum hjá 35 heilbrigðum einstaklingum sem voru bæði af hvítum kynþætti og Japanir. Þátttakendum var skipt niður eftir kyni og kynþætti og skammtastærðir voru 40, 80 og 160 µg af rFVIIa á hvert kg af líkamspunga (3 skammtar hver) og/eða lyfleysa. Lyfjahlvörf voru svipuð milli kynja og kynþátta.

Meðal dreifingarrúmmál við jafnvægi var á bilinu 130 til 165 ml/kg, meðal úthreinsunartími var á bilinu 33,3 til 37,2 ml/klst.×kg.

Meðal lokahelmingunartíminn var á bilinu 3,9 til 6,0 klukkustundir.

Mat á lyfjahlvörfum gaf til kynna að lyfjahlvörf væru í réttu hlutfalli við skammtastærð.

Dreyrasýki A og B ásamt mótefni

Dreifing, brotthvarf og línulegt samband

Með því að nota FVIIa próf voru lyfjahlvörf rFVIIa rannsökuð hjá 12 börnum (2-12 ára) og 5 fullorðnum, sem ekki voru blæðandi.

Meðal dreifingarrúmmál við jafnvægi var 196 ml/kg hjá börnum miðað við 159 ml/kg hjá fullorðnum.

Meðal úthreinsun var um það bil 50% meiri hjá börnum miðað við fullorðna (78 samanborið við 53 ml/klst.×kg) en meðal lokahelmingunartíminn reyndist 2,3 klst. í báðum hópnum. Úthreinsun virðist vera aldurstengd og því má gera ráð fyrir yfir 50% hraðari úthreinsun hjá yngri sjúklingum. Skammtahlutfall fyrir börn var staðfest í þeim skömmtum sem rannsakaðir voru, 90 og 180 µg á hvert kg líkamspunga, sem er í samræmi við fyrri niðurstöður við minni skammta (17,5 – 70 µg/kg rFVIIa).

Skortur á storkuþætti VII

Dreifing og brotthvarf

Lyfjahlvörf eftir staka 15 og 30 µg/kg líkamspunga skammta af rFVIIa leiddu ekki í ljós marktækan mun á þessum tveimur skömmtum með tilliti til skammtaóháðra kennistærða: Dreifingarrúmmál við jafnvægi (280-290 ml/kg), helmingunartími (2,82-3,11 klst.), heildarúthreinsun (70,8-79,1 ml/klst.×kg) og meðaltal þess tíma sem lyfið var greinanlegt (3,75-3,80 klst.).

Að meðaltali varð um 20% plasmaafturbati *in vivo*.

Glanzmann blóðflagnaslekja

Lyfjahlvörf NovoSeven hjá sjúklingum með Glanzmann blóðflagnaslekju hafa ekki verið rannsökuð, en reiknað er með því að þau séu svipuð og lyfjahlvörf hjá sjúklingum með dreyrasýki A og B.

Veruleg blæðing eftir fæðingu

Lyfjahlvörf NovoSeven hjá sjúklingum með verulega blæðingu eftir fæðingu hafa ekki verið rannsökuð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Allar niðurstöður í forklínískum rannsóknum tengdust lyfjafraeðilegum áhrifum rFVIIa.

Hugsanleg samverkandi áhrif samsettrar meðferðar með rFXIII og rFVIIa í þróuðu hjartalíkani í cynomolgus öpum leiddu til aukinna lyfjafraeðilegra áhrifa (segamyndunar og dauða) við minni skammta en við notkun hvors efnis fyrir sig.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Natríumklóríð

Kalsíumklóríð tvíhýdrat

Glýsýlglýsín

Pólýsorbit 80

Mannítól

Súkrósi

Metiónín

Saltsýra (til að stilla pH)

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

Leysir

Histidín

Saltsýra (til að stilla pH)

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

NovoSeven má hvorki blanda í innrennslislausnir né gefa með innrennsli.

6.3 Geymsluþol

Geymsluþol lyfsins í umbúðum ætluðum til sölu er 3 ár þegar lyfið er geymt við lægri hita en 25°C.

Í hettuglasi

Eftir blöndun hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 6 klst. við 25°C og 24 klst. við 5°C.

Með hliðsjón af örverumengun á að nota lyfið þegar í stað. Ef það er ekki notað þegar í stað eru geymslutími fyrir notkun og geymsluskilyrði á ábyrgð notandans. Ekki á að geyma lyfið lengur en 24 klst. við 2°C - 8°C nema blöndun hafi átt sér stað við skilgreinda og gildaða smitgát. Geyma á blönduðu lausnina í hettuglasinu.

Í sprautu (50 ml pólýprópýlen) eingöngu á sjúkrahúsi

Blöndun verður að eiga sér stað við skilgreinda og gildaða smitgát af starfsfólki sem hlotið hefur fullnægjandi þjálfun. Við þessar aðstæður hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 24 klst. við 25°C þegar geymt er í 50 ml sprautu (pólýprópýlen). Ef það er ekki notað þegar í stað eru geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og geymslutími við notkun má ekki vera lengri en sá sem kemur fram hér að framan.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

- Geymið stungulyfsstofn og leysi við lægri hita en 25°C.
- Geymið stungulyfsstofn og leysi varða gegn ljósi.
- Má ekki frjósa.
- Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

NovoSeven leysir er í áfylltri sprautu. Ekki er víst að allar pakkningagerðir séu markaðssettar.

NovoSeven 1 mg (50 k a.e.)/NovoSeven 2 mg (100 k a.e.) pakkningin inniheldur

- 1 hettuglas (2 ml) með hvítu dufti, stungulyfsstofni
- 1 áfyllta sprautu (3 ml) með leysi til blöndunar
- 1 stimpilstöng
- 1 millistykki fyrir hettuglös, með innbyggðri agnasíu með gatastærð 25 míkrómetrar.

NovoSeven 5 mg (250 k a.e.)/NovoSeven 8 mg (400 k a.e.) pakkningin inniheldur

- 1 hettuglas (12 ml) með hvítu dufti, stungulyfsstofni
- 1 áfyllta sprautu (10 ml) með leysi til blöndunar
- 1 stimpilstöng
- 1 millistykki fyrir hettuglös, með innbyggðri agnasíu með gatastærð 25 míkrómetrar.

Hettuglas: Hettuglas úr gleri af gerð I, lokað með klóróbútýlgúmmítappa sem hulinn er með álhettu. Hettuglösin eru með innsigliðu loki úr pólýprópýleni sem hægt er að smella af.

Áfyllt sprauta: Bolur úr gleri af gerð I með pólýprópýleni tappa og brómóbútýlgúmmístimpli. Sprautuhettan er úr brómóbútýlgúmmí og með innsigli úr pólýprópýleni.

Stimpilstöng: úr pólýprópýleni.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

NovoSeven leysirinn er í áfylltri sprautu. Ekki er víst að allar pakkningagerðir séu markaðssettar. Meðhöndlun er lýst hér að neðan.

Stungulyfsstofn í hettuglasi og leysir í áfylltri sprautu:

Alltaf verður að viðhafa smitgát.

Blöndun

- NovoSeven hettuglasið með dufti og áfyllta sprautan með leysi eiga að vera við stofuhita við blöndun. Fjarlægðu plastlokið af hettuglasinu. Ekki nota hettuglasið ef lokið er laust eða ef það vantar. Hreinsaðu gúmmítappann á hettuglasinu með sprittþurrku og láttu hann þorna fyrir notkun. Ekki koma við gúmmítappann eftir að hafa þvegið hann.
- Fjarlægðu hlífðarpappírinn af millistykkinu. Ekki taka millistykkið úr hlífðarhettunni. Ekki nota millistykkið ef hlífðarpappírinn er ekki innsiglaður að fullu eða ef hann er rifinn. Snúðu hlífðarhettunni við og smelltu millistykkinu á hettuglasið. Kreistu hlífðarhettuna varlega með þumalfingri og vísifingri. Fjarlægðu hlífðarhettuna af millistykkinu.
- Skrúfaðu stimpilstöngina réttisælís á stimpilinn sem er innan í áfylltu sprautunni þar til þú finnur fyrir mótstöðu. Fjarlægðu sprautuhettuna af áfylltu sprautunni með því að beygja hana niður þar

til hún rifnar við rifgötin. Ekki koma við sprautuoddinn undir sprautuhettunni. Ekki nota áfylltu sprautuna ef sprautuhettan er laus eða ef hana vantar.

- Skrúfaðu áfylltu sprautuna fast á millistykkið þar til þú finnur fyrir mótstöðu. Hallaðu áfylltu sprautunni örlítið og snúðu hettuglasinu niður. Þrýstu stimpilstönginni niður til að dæla öllum leysinum í hettuglasið. Haltu stimpilstönginni niðri og hvirflaðu hettuglasinu varlega þar til allt duftið er uppleyst. Ekki hrísta hettuglasið þar sem það veldur froðumyndun.

Ef nota þarf stærri skammt, skal endurtaka ferlið með viðbótar hettuglössum, áfylltum sprautum og millistykkjum fyrir hettuglös.

Eftir blöndun er NovoSeven lausn litlaus og hana á að skyggna fyrir notkun til að aðgæta hvort agnir sjást eða hvort hún hefur mislitast.

Mælt er með því að NovoSeven sé notað þegar í stað eftir blöndun. Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

Lyfjagjöf

- Haltu stimpilstönginni inni að fullu. Snúðu sprautunni með hettuglasinu á hvolf. Slepptu stimpilstönginni og leyfðu henni að færast til baka meðan blandaða lausnir fyllir sprautuna. Togaðu stimpilstöngina örlítið niður til að draga blönduðu lausnina inn í sprautuna.
- Meðan þú heldur á hettuglasinu á hvolfi, sláðu létt í sprautuna til að loftbólur, ef einhverjar eru, safnist fyrir efst. Ýttu stimpilstönginni hægt þar til allar loftbólur hafa verið fjarlægðar.
- Ef ekki þarf að nota allan skammtinn, skaltu nota kvarðann á sprautunni til að sjá hversu mikið af blandaðri lausn er dregið úr sprautunni.
- Skrúfaðu millistykkið af með hettuglasinu áföstu.
- NovoSeven er nú tilbúið til inndælingar. Veldu hentugan stungustað og sprautaðu NovoSeven hægt í bláæð, á 2 - 5 mínútum, án þess að fjarlægja nálina af stungustaðnum.

Fargaðu öllu sem hefur verið notað. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Aðferð við að sameina hettuglös (pooling), á eingöngu við notkun á sjúkrahúsi:

Í in vitro rannsóknum hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 24 klst. við 25°C í 50 ml sprautu (pólýprópýlen). Sýnt var fram á samrýmanleika við lyfið fyrir kerfi sem samanstendur af 50 ml sprautu (pólýprópýlen), 2 m innrennislisleiðslu (pólýetýlen) og síum (in-line filters) með gatastærð á bilinu 0,2 til 5 míkrómetrar .

Sameining hettuglasa (notkun eingöngu á sjúkrahúsi):

- Klára þarf öll skrefin við skilgreinda og gildaða smitgát af starfsfólki sem hlotið hefur fullnægjandi þjálfun.
- Ef það er ekki blandað, sameinað eða notað eins og ráðlagt er, eru geymsluskilyrði fyrir notkun og geymslutími við notkun á ábyrgð notandans.
- Gangið úr skugga um að millistykki sé notað.
- Blanda verður lyfið samkvæmt fyrirmælum í *Blöndun*. Skrúfaðu tómu sprautuna af millistykkinu fyrir hettuglas og fyrir báðar pakkningagerðir skal tryggja að millistykkið sé fast við hettuglasið sem inniheldur blandaða lyfið.
- Endurtaktu ferlið með réttum fjölda viðbótarhettuglasa, áfylltra sprauta og millistykkja fyrir hettuglas.

- Dragðu um það bil 5 ml af dauðhreinsuðu lofti inn í 50 ml sprautuna (pólýprópýlen). Skrúfaðu sprautuna fast á millistykkið þar til þú finnur fyrir mótstöðu. Hallaðu sprautunni örlítið og snúðu hettuglasinu niður. Þrýstu stimpilstönginni varlega niður til að dæla örlitlu lofti inn í hettuglasið. Snúðu sprautunni með hettuglasinu á hvolf og dragðu innihald hettuglassins upp í sprautuna.
- Endurtaktu ofangreint ferli með hettuglösunum með blönduðu lyfi sem eftir eru til að fá æskilegt rúmmál í sprautuna.
- Ganga verður úr skugga um að sía (in-line filter) með gatastærð á bilinu 0,2 til 5 míkrometrar sé notuð við lyfjagjöf. Gangið úr skugga um að búið sé að athuga sprautuna, innrennslisleiðsluna og síuna fyrir notkun og að ekkert loft sé til staðar í þeim.
- Sprautan með æskilegu rúmmáli af blönduðu lyfi er nú tilbúin til notkunar með CE-merktri innrennslisdælu (fyrir 50 ml sprautur).
- Innrennslisdælan má einungis vera notuð af þjálfuðu starfsfólki.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

NovoSeven 1 mg (50 k a.e.)
EU/1/96/006/008

NovoSeven 2 mg (100 k a.e.)
EU/1/96/006/009

NovoSeven 5 mg (250 k a.e.)
EU/1/96/006/010

NovoSeven 8 mg (400 k a.e.)
EU/1/96/006/011

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23. febrúar 1996
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. febrúar 2006.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (<http://serlyfjaskra.is>)

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Danmörk.

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danmörk.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Áletrun á öskju

1. HEITI LYFS

NovoSeven 1 mg
Stungulyfsstofn og leysir, lausn
eptacog alfa (virkjað)

2. VIRKT EFNI

eptacog alfa (virkjað) 1 mg/hettuglas (50 k a.e./hettuglas), 1 mg/ml eftir blöndun

3. HJÁLPAEFNI

Natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat, glýsýlglýsín, pólýsorbat 80, mannítól, súkrósi, metíónín, histidín, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hver pakking inniheldur:

1 hettuglas með stungulyfsstofni
1 áfyllta sprautu með leysi ásamt stimpilstöng
1 millistykki fyrir hettuglös til blöndunar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð. Til gjafar í einum skammti
Helst á að gefa lyfið strax eftir blöndun
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C
Má ekki frjósa
Geymið varið gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/006/008

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NovoSeven 1 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði á hettuglas með stungulyfsstofni

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

NovoSeven 1 mg
Stungulyfsstofn
eptacog alfa (virkjað)
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til inndælingar í einum skammti

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 mg

6. ANNAD

Novo Nordisk A/S

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði á áfyllta sprautu með leysi

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Leysir fyrir NovoSeven

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml

6. ANNAD

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Áletrun á öskju

1. HEITI LYFS

NovoSeven 2 mg
Stungulyfsstofn og leysir, lausn
eptacog alfa (virkjað)

2. VIRKT EFNI

eptacog alfa (virkjað) 2 mg/hettuglas (100 k a.e./hettuglas), 1 mg/ml eftir blöndun

3. HJÁLPAEFNI

Natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat, glýsýlglýsín, pólýsorbat 80, mannítól, súkrósi, metíónín, histidín, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hver pakking inniheldur:

1 hettuglas með stungulyfsstofni
1 áfyllta sprautu með leysi ásamt stimpilstöng
1 millistykki fyrir hettuglös til blöndunar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð. Til gjafar í einum skammti.
Helst á að gefa lyfið strax eftir blöndun
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C
Má ekki frjósa
Geymið varið gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/006/009

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

NovoSeven 2 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði á hettuglas með stungulyfsstofni

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

NovoSeven 2 mg
Stungulyfsstofn
eptacog alfa (virkjað)
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til inndælingar í einum skammti

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 mg

6. ANNAD

Novo Nordisk A/S

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði á áfyllta sprautu með leysi

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Leysir fyrir NovoSeven

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNAD

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Áletrun á öskju

1. HEITI LYFS

NovoSeven 5 mg
Stungulyfsstofn og leysir, lausn
eptacog alfa (virkjað)

2. VIRKT EFNI

eptacog alfa (virkjað) 5 mg/hettuglas (250 k a.e./hettuglas), 1 mg/ml eftir blöndun

3. HJÁLPAEFNI

Natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat, glýsýlglýsín, pólýsorbat 80, mannítól, súkrósi, metiónín, histidín, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hver pakking inniheldur:

1 hettuglas með stungulyfsstofni
1 áfyllta sprautu með leysi ásamt stimpilstöng
1 millistykki fyrir hettuglös til blöndunar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð. Til gjafar í einum skammti
Helst á að gefa lyfið strax eftir blöndun
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C
Má ekki frjósa
Geymið varið gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/006/010

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NovoSeven 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði á hettuglas með stungulyfsstofni

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

NovoSeven 5 mg
Stungulyfsstofn
eptacog alfa (virkjað)
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til inndælingar í einum skammti

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 mg

6. ANNAD

Novo Nordisk A/S

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði á áfyllta sprautu með leysi

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Leysir fyrir NovoSeven

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAÐ

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Áletrun á öskju

1. HEITI LYFS

NovoSeven 8 mg
Stungulyfsstofn og leysir, lausn
eptacog alfa (virkjað)

2. VIRKT EFNI

eptacog alfa (virkjað) 8 mg/hettuglas (400 k a.e./hettuglas), 1 mg/ml eftir blöndun

3. HJÁLPAEFNI

Natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat, glýsýlglýsín, pólýsorbat 80, mannítól, súkrósi, metiónín, histidín, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hver pakking inniheldur:

1 hettuglas með stungulyfsstofni
1 áfyllta sprautu með leysi ásamt stimpilstöng
1 millistykki fyrir hettuglös til blöndunar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð. Til gjafar í einum skammti
Helst á að gefa lyfið strax eftir blöndun
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C
Má ekki frjósa
Geymið varið gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/96/006/011

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

NovoSeven 8 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði á hettuglas með stungulyfsstofni

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

NovoSeven 8 mg
Stungulyfsstofn
eptacog alfa (virkjað)
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til inndælingar í einum skammti

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

8 mg

6. ANNAD

Novo Nordisk A/S

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði á áfyllta sprautu með leysi

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Leysir fyrir NovoSeven

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

8 ml

6. ANNAÐ

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

NovoSeven 1 mg (50 k a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoSeven 2 mg (100 k a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoSeven 5 mg (250 k a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn
NovoSeven 8 mg (400 k a.e.) stungulyfsstofn og leysir, lausn

eptacog alfa (virkjað)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um NovoSeven og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota NovoSeven
3. Hvernig nota á NovoSeven
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á NovoSeven
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Á bakhlið: Leiðbeiningar um hvernig á að nota NovoSeven

1. Upplýsingar um NovoSeven og við hverju það er notað

NovoSeven er blóðstorkupáttur. Það verkar þannig að blóðið storknar á blæðingarstað þegar blóðstorkupættir líkamans virka ekki.

NovoSeven er notað til meðferðar á blæðingum og til að koma í veg fyrir miklar blæðingar eftir skurðaðgerðir eða aðrar mikilvægar meðferðir. Snemmbær meðferð með NovoSeven dregur úr hversu mikið þér blæðir og hversu lengi. Það virkar við öllum tegundum af blæðingum, þar á meðal blæðingum í liðum. Þetta dregur úr þörf fyrir sjúkrahúsvist og fækkar dögum frá vinnu og skóla. Það er notað hjá ákveðnum hópum fólks:

- Ef þú ert með *meðfædda dreyrasýki* og bregst ekki eðlilega við meðferð með storkupáttum VIII eða IX
- Ef þú ert með *áunna dreyrasýki*
- Ef þú ert með *skort á storkupætti VII*
- Ef þú ert með *Glanzmann blóðflagnaslektu* (sem er blæðingasjúkdómur) og ekki er hægt að meðhöndla sjúkdóminn svo viðunandi sé með blóðflagnagjöf, eða ef blóðflögur eru ekki tiltækar.

Læknirinn getur einnig gefið þér NovoSeven til meðferðar á mikilli blæðingu eftir barnsfæðingu, jafnvel þótt ekki sé um blæðingasjúkdóm að ræða.

2. Áður en byrjað er að nota NovoSeven

Ekki má nota NovoSeven

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir eptacog alfa (virka efninu í NovoSeven) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- Ef þú ert með ofnæmi fyrir músa-, hamstra- eða nautgripapróteinum (t.d. kúamjólk).

- ▶ Ekki nota NovoSeven ef eitthvað af ofangreindu á við þig. Ræddu við lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en meðferð með NovoSeven hefst, gakktu úr skugga um að lækinn viti:

- Ef þú hefur nýlega gengist undir skurðaðgerð
- Ef þú hefur nýverið fengið þrýstingsáverka
- Ef þú ert með slagæðaþrengsli af völdum sjúkdóma (æðakölkun)
- Ef þú ert í aukinni hættu á að fá blóðtappa (segamyndun)
- Ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm
- Ef þú ert með alvarlega sýkingu í blóði
- Ef þú hefur tilhneigingu til *dreifðrar blóðstorknunar* (sem er sjúkdómur sem veldur blóðstorknun hvarvetna í blóðrásinni) skal hafa náð eftirlit með þér.

- ▶ Ef eitthvað af þessu á við um þig áttu að ræða við lækinn áður en lyfinu er sprautað.

Notkun annarra lyfja samhliða NovoSeven

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki skal nota NovoSeven samtímis *prótrómbínfléttuþykkni* (*blanda storkuþátta úr mönnum*) eða rFXIII (storkuþætti XIII sem framleiddur er með raðbrigðaerfðatækni). Ræddu við lækinn áður en þú notar NovoSeven ef þú tekur einnig lyf með storkuþáttum VIII eða IX.

Takmörkuð reynsla er af notkun NovoSeven samhliða lyfjum sem kallast *storkusundrunarhemlar* (t.d. aminocaproic sýra eða tranexamsýra) sem eru einnig notuð til að hafa stjórn á blæðingum. Ræddu við lækinn áður en þú notar NovoSeven samhliða þessum lyfjum.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif NovoSeven á hæfni til aksturs og notkunar véla. Engar læknisfræðilegar ástæður benda til að lyfið ætti að hafa áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

NovoSeven inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri inndælingu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á NovoSeven

Blanda verður NovoSeven við leysinn og sprauta í bláæð. Sjá nákvæmar leiðbeiningar á bakhlið.

Hvenær skal gefa sér skammt

Byrjaðu meðferðina eins fljótt og hægt er, helst innan 2 klst.

- Sé blæðing væg eða miðlungi alvarlegs eðlis, ættirðu að gefa þér lyfið eins fljótt og hægt er, helst heima við.
- Ef um alvarlega blæðingu er að ræða skaltu hafa samband við lækinn. Alvarlegar blæðingar eru yfirleitt meðhöndlaðar á sjúkrahúsi og þú getur gefið þér fyrsta NovoSeven skammtinn á leiðinni á sjúkrahúsið.

Þú mátt ekki halda meðferð áfram sjálf/sjálfur lengur en í einn sólarhring án þess að ráðfæra þig við lækinn.

- Í hvert skipti sem þú notar NovoSeven áttu að láta lækinn eða sjúkrahúsið vita eins fljótt og hægt er.
- Hafðu samband við lækinn ef ekki tekst að hafa hemil á blæðingunni innan 24 klst. Meðferð á sjúkrahúsi er yfirleitt nauðsynleg.

Skammtar

Fyrsta skammtinn á að nota eins fljótt og auðið er eftir að blæðing byrjar. Ræddu við lækinn um hvenær á að sprauta lyfinu og hversu lengi á að halda því áfram.

Læknirinn reiknar út hvaða skammt þú átt að fá með hliðsjón af líkamsþyngd, ástandi þínu og gerð blæðingar.

Fylgdu vandlega ráðlögðum skammti til að ná sem bestum árangri. Læknirinn gæti breytt skammtinum.

Ef þú ert með dreyrasyki:

Venjulegur skammtur er 90 míkrógrömm fyrir hvert kílógramm líkamsþyngdar þinnar; þú getur endurtekið inndælinguna á 2-3 klst. fresti þar til stjórn næst á blæðingu. Læknirinn getur mælt með einum stökum skammti sem er 270 míkrógrömm fyrir hvert kílógramm líkamsþyngdar þinnar. Engin reynsla er af notkun þessa staka skammts hjá einstaklingum eldri en 65 ára.

Ef þig skortir storkupátt VII:

Venjulegur skammtur fyrir hverja inndælingu er á bilinu 15 til 30 míkrógrömm fyrir hvert kílógramm líkamsþyngdar þinnar.

Ef þú ert með Glanzmann blóðflagnaslekju:

Venjulegur skammtur við hverja inndælingu er 90 míkrógrömm (á bilinu 80 til 120 míkrógrömm) fyrir hvert kílógramm líkamsþyngdar þinnar.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of mikið hefur verið notað af NovoSeven á strax að leita ráða hjá lækni.

Ef gleymist að nota NovoSeven

Ef þú hefur gleymt að sprauta þig eða ef þú vilt hætta meðferðinni, skaltu leita ráða hjá læknum.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Mjög sjaldgæfar (*geta komið fyrir í allt að 1 af hverjum 1.000 meðferðarlotum*)

- Ofnæmis-, ofurnæmis- (hypersensitivity) eða bráðaofnæmisviðbrögð. Einkenni geta verið húðútbrot, kláði, roði og ofsakláði; hvæsandi öndun eða öndunarerfiðleikar; yfirlið eða svimi; og verulegur þroti í vörum eða hálsi, eða á stungustað.
- Blóðtappar í slagæðum í hjarta (getur valdið hjartaáfalli eða hjartaöng), í heila (getur valdið heilaslagi) eða í meltingarfærum og nýrum. Einkenni geta verið verulegur verkur fyrir brjósti, andnaud, ringlun, erfiðleikar með tal eða hreyfingar (lömun) eða kviðverkur.

Sjaldgæfar (*geta komið fyrir í allt að 1 af hverjum 100 meðferðarlotum*)

- Blóðtappar í bláæðum í lungum, fótleggjum, lifur, nýrum eða á stungustað. Einkenni geta verið öndunarerfiðleikar, rauður og sársaukafullur þroti í fótlegg, og kviðverkur.
- Lyfið virkar ekki eða minnkuð svörun við meðferð.

- Fáðu strax læknishjálp ef þú tekur eftir einhverjum af þessum alvarlegum aukaverkunum. Skýrðu frá því að þú hafir verið að nota NovoSeven.

Minnstu lækninn á það ef þú hefur sögu um ofnæmisviðbrögð þar sem nauðsynlegt gæti verið að hafa nánara eftirlit með þér. Í langflestum tilvikum þar sem skýrt var frá blóðtöppum, höfðu sjúklingarnir tilhneigingu til blóðsegamyndunar.

Aðrar mjög sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fyrir í allt að 1 af hverjum 1.000 meðferðarlotum)

- Ógleði
- Höfuðverkur
- Breytingar á sumum lifrar- og blóðprófum.

Aðrar sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fyrir í allt að 1 af hverjum 100 meðferðarlotum)

- Ofnæmisviðbrögð í húð, þ.m.t. útbrot, kláði og ofsakláði
- Hiti.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint [samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig](#), sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á NovoSeven

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið stungulyfsstofn og leysi við lægri hita en 25°C.
- Geymið stungulyfsstofn og leysi varða gegn ljósi.
- Má ekki frjósa.
- Nota skal NovoSeven strax eftir að duftinu hefur verið blandað saman við leysinn til að forðast sýkingu. Ef þú getur ekki notað það strax eftir að það hefur verið blandað skaltu geyma það í hettuglasinu með millistykkið og sprautuna ennþá áfest í kæli við 2°C til 8°C, þó ekki lengur en í 24 klst. Ekki frysta blönduðu NovoSeven lausnina og geymið hana varða gegn ljósi. Ekki geyma lausnina án þess að hafa fengið leiðbeiningar frá læknum eða hjúkrunarfræðingi.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

NovoSeven inniheldur

- Virka innihaldsefnið er raðbrigða storkuþáttur VIIa (virkjað eptacog alfa).
- Önnur innihaldsefni í stungulyfsstofninum eru natríumklóríð, kalsíumklóríð tvíhýdrat, glýsýlglýsín, pólýsorbit 80, mannítól, súkrósi, metíónín, saltsýra og natríumhýdroxíð. Innihaldsefnin í leysinum eru histidín, saltsýra, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

Stungulyfsstofninn inniheldur: 1 mg/hettuglas (samsvarandi 50 k a.e./hettuglas), 2 mg/hettuglas (samsvarandi 100 k a.e./hettuglas), 5 mg/hettuglas (samsvarandi 250 k a.e./hettuglas) eða 8 mg/hettuglas (samsvarandi 400 k a.e./hettuglas).

Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausninni 1 mg eptacog alfa (virkjað).

1 k a.e. jafngildir 1.000 a.e. (alþjóðlegum einingum).

Lýsing á útliti NovoSeven og pakkningastærðir

Hettuglasið með stungulyfsstofninum inniheldur hvítt duft og áfyllta sprautan inniheldur tæra litlausa lausn. Blandaða lausnin er litlaus. Ekki má nota blönduðu lausnina ef þú tekur eftir ögnum eða litabreytingum.

Hver NovoSeven pakkning inniheldur:

- 1 hettuglas með hvítu dufti, stungulyfsstofni
- 1 millistykki fyrir hettuglös
- 1 áfyllta sprautu með leysi til blöndunar
- 1 stimpilstöng

Pakkningastærðir: 1 mg (50 k a.e.), 2 mg (100 k a.e.), 5 mg (250 k a.e.) og 8 mg (400 k a.e.).
Vinsamlegast lítið á ytri umbúðir til að sjá hvaða pakkningastærð er um að ræða.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danmörk

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (<http://www.serlyfjaskra.is>)

Leiðbeiningar um hvernig á að nota NovoSeven

LESTU ÞESSAR LEIÐBEININGAR VANDLEGA ÁÐUR EN ÞÚ NOTAR NOVOSEVEN

NovoSeven er stungulyfsstofn. Fyrir inndælingu (lyfjagjöf) þarf að blanda honum við leysinn sem er í sprautunni. Leysirinn er histidín lausn. Sprauta þarf blönduðu NovoSeven í bláæð (inndæling í bláæð). Búnaðurinn í þessari pakkningu er hannaður til að blanda og sprauta NovoSeven.

Þú þarft einnig að hafa inngjafarbúnað (slöngur og fiðrildanál, sæfðar sprittþurrkur, grisjur og plástra). Þetta fylgir ekki með í NovoSeven pakkningunni.

Ekki nota búnaðinn nema hafa fengið viðeigandi þjálfun hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Alltaf verður að þvo hendur og tryggja að svæðið í kringum þig sé hreint.

Þegar þú undirbýrð og sprautar lyfi í æð er mikilvægt að **viðhafa smitgát**. Röng tækni getur valdið því að sýklar komist í blóðrás.

Ekki opna búnaðinn nema þú sért tilbúin(n) að nota hann.

Ekki nota búnaðinn ef hann hefur dottið í gólfið eða ef hann hefur skemmt. Notaðu þess í stað nýja pakkningu.

Ekki nota búnaðinn ef hann er fyrndur. Notaðu þess í stað nýja pakkningu. Fyrningardagsetningin er á eftir "EXP" á ytri öskjunni, hettuglasinu, millistykkinu og áfylltu sprautunni.

Ekki nota búnaðinn ef þig grunar að smit hafi komist í hann. Notaðu þess í stað nýja pakkningu.

Ekki farga hluta af búnaðinum fyrr en eftir að þú hefur gefið blönduðu lausnina.

Útbúnaðurinn er eingöngu einnota.

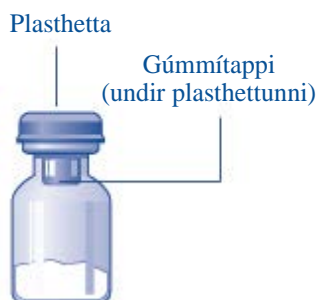
Innihald

Pakkningin inniheldur:

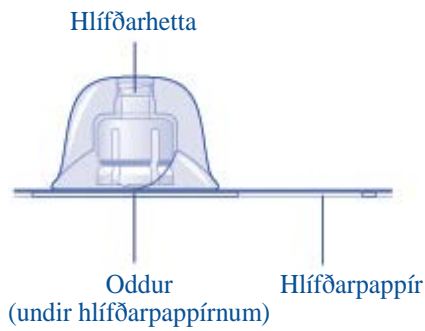
- 1 hettuglas með NovoSeven stungulyfsstofni
- 1 millistykki fyrir hettuglös
- 1 áfyllta sprautu með leysi
- 1 stimpilstöng (er undir sprautunni)

Yfirlitsmynd

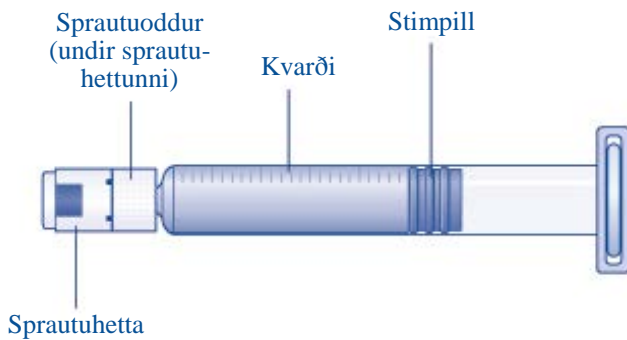
Hettuglas með NovoSeven stungulyfsstofni



Millistykki fyrir hettuglös



Áfyllt sprauta með leysi






Stimpilstöng

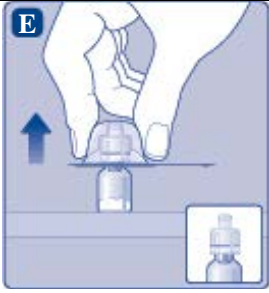
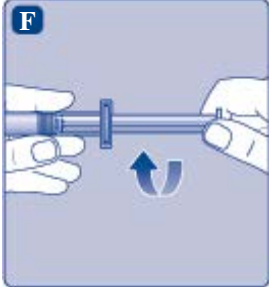




1. Hettuglas og sprauta undirbúin

- **Taktu út þann fjölda af NovoSeven pakkningum sem þú þarft.**
- **Athugaðu fyrningardagsetningu.**
- **Athugaðu heiti, styrkleika og lit** pakkningarinnar, til að tryggja að hún innihaldi rétt lyf.
- **Þvoðu hendurnar** og þurrkaðu þær vel með hreinu handklæði eða leyfðu þeim að þorna.
- Taktu hettuglasið, millistykkið og áfylltu sprautuna úr öskjunni.
Geymdu stimpilstöngina ósnerta í öskjunni.
- **Láttu hettuglasið og áfylltu**



<p>sprautuna ná stofuhita (ekki yfir 37°C). Þú getur gert það með því að halda á þeim þar til þau hafa náð sama hitastigi og hendurnar.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ekki nota aðra aðferð til að hita hettuglasið og áfylltu sprautuna. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Fjarlægðu plasthettuna af hettuglasinu. Ekki nota hettuglasið ef plasthettan er laus eða hana vantar. • Hreinsaðu gúmmítappann með sæfðri sprittþurrku og láttu hann þorna í nokkrar sekúndur fyrir notkun til að tryggja að hann sé eins hreinn og mögulegt er. • Ekki snerta gúmmítappann með fingrunum þar sem það getur valdið því að sýklar berast yfir á gúmmítappann. 	
<p>2. Millistykkið sett á</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fjarlægðu hlífðarpappírinn af millistykkinu. <p>Ekki nota millistykkið ef hlífðarpappírinn er ekki innsiglaður að fullu eða ef hann er rifinn.</p> <p>Ekki taka millistykkið úr hlífðarhettunni með fingrunum. Ef þú kemur við oddinn á millistykkinu geta sýklar á fingrunum mengað millistykkið.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Settu hettuglasið á flatt og stöðugt yfirborð. • Snúðu hlífðarhettunni við, og smelltu millistykkinu á hettuglasið. <p>Ekki losa millistykkið af hettuglasinu eftir að þú hefur fest það á.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Kreistu hlífðarhettuna varlega með þumalfingri og vísifingri eins og sýnt er á myndinni. <p>Fjarlægðu hlífðarhettuna af millistykkinu.</p> <p>Ekki lyfta millistykkinu af</p>	

<p>hettuglasinu þegar þú fjarlægir hlífðarhettuna.</p>	
<p>3. Festu stimpilstöngina við sprautuna</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gríptu utan um breiða efri enda stimpilstangarinnar og taktu hana úr öskjunni. Ekki koma við hliðarnar eða skrúfganginn á stimpilstönginni. Ef þú kemur við hliðarnar eða skrúfganginn geta sýklar á fingrunum mengað hliðarnar eða skrúfganginn. • Tengdu stimpilstöngina strax við sprautuna með því að snúa henni réttisælis á stimpilinn sem er innan í áfylltu sprautunni þar til þú finnur fyrir mótstöðu. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Fjarlægðu sprautuhettuna af áfylltu sprautunni með því að beygja hana niður þar til hún rifnar við rifgötin. <p>Ekki koma við sprautuoddinn undir sprautuhettunni. Ef þú kemur við sprautuoddinn geta sýklar á fingrunum mengað sprautuoddinn.</p> <p>Ekki nota áfylltu sprautuna ef sprautuhettan er laus eða ef hana vantar.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Skrúfaðu áfylltu sprautuna fasta á millistykkið þar til þú finnur fyrir mótstöðu. 	

4. Stungulyfsstofninum (duftinu) blandað við leysinn

- **Hallaðu áfylltu sprautunni örlítið** og snúðu hettuglasinu niður.
- **Þrýstu stimpilstönginni niður** til að dæla öllum leysinum í hettuglasið.



- **Haltu stimpilstönginni niðri og hvirflaðu** hettuglasinu varlega þar til allt duftið er uppleyst.

Ekki hrista hettuglasið þar sem það veldur froðumyndun.

- **Skoðaðu blönduðu lausnina.** Hún á að vera litlaus. **Ekki nota hana ef þú tekur eftir sýnilegum ögnum eða mislitun.** Nota skal þess í stað nýja pakkningu.



Notaðu blandað NovoSeven strax til að forðast sýkingu.

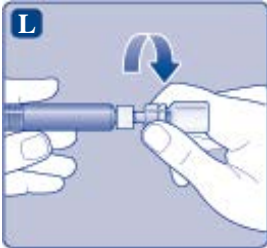
Ef þú getur ekki notað lausnina strax, sjá kafla 5 *Hvernig geyma á NovoSeven* á hinni hlið þessa fylgiseðils. Ekki geyma blönduðu lausnina án þess að hafa fengið leiðbeiningar frá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

(I)
Ef þú þarft að nota fleiri en eitt hettuglas, skaltu endurtaka skref **A** til **J** með viðbótar hettuglösum, millistykkjum og áfylltum sprautum þar til tilætluðum skammti er náð.

- **Haltu stimpilstönginni inni að fullu.**
- **Snúðu sprautunni** með hettuglasinu á hvolf.
- **Slepptu stimpilstönginni og leyfðu henni að færast til baka** meðan blandaða lausnin fyllir sprautuna.
- **Togaðu stimpilstöngina örlítið niður** til að draga blönduðu lausnina inn í sprautuna.
- Ef þú þarft ekki að nota alla blönduðu lausnina, skaltu nota kvarðann á sprautunni til að sjá hversu mikið af blandaðri lausn er dregið upp í sprautuna, eins og lækurinn eða hjúkrunarfræðingur hefur kennt þér.

Ef það er, á einhverjum tímapunkti, of mikið loft í sprautunni, dældu loftinu



<p>aftur í hettuglasið.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Meðan þú heldur á hettuglasinu á hvolfi, sláðu létt í sprautuna til að loftbólur, ef einhverjar eru, safnist fyrir efst. • Ýttu stimpilstönginni hægt þar til allar loftbólur hafa verið fjarlægðar. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Skrúfaðu millistykkið af með hettuglasinu áföstu. • Ekki snerta sprautuoddinn. Ef þú kemur við sprautuoddinn geta sýklar á fingrunum mengað sprautuoddinn. 	

Inndæling NovoSeven með áfylltri sprautu með nálarlausum tengibúnaði fyrir æðalegg

Varúð: Áfyllta sprautan er gerð úr gleri og er hönnuð til að passa á hefðbundnar luer-lock tengingar. Sumir nálarlausir tengibúnaðir með innri oddi passa ekki á áfylltu sprautuna. Þessi ósamrýmanleiki gæti komið í veg fyrir gjöf lyfsins og/eða valdið skemmdum á nálarlausu tengibúnaðinum.

Fylgið notkunarleiðbeiningum sem fylgja nálarlausu búnaðinum. Við lyfjagjöf með nálarlausum tengibúnaði gæti þurft að draga blönduðu lausnina upp í hefðbundna 10 ml sæfða luer-lock plastsprautu. Þetta skal gera strax á eftir skrefi J.

5. Blandaða lausnin gefin

NovoSeven er nú tilbúið til inndælingar í bláæð.

- Sprautaðu blönduðu lausninni eins og lækurinn eða hjúkrunarfræðingur hefur kennt þér.
- Sprautaðu hægt á 2 til 5 mínútum.

Lausnin gefin í miðlægan búnað (central venous access device [CVAD]) eins og miðlægan bláæðarlegg eða lyfjabrunn:

- Ávallt skal viðhafa smitgát. Fylgið notkunarleiðbeiningum sem fylgja tengibúnaðinum og CVAD í samráði við lækinn eða hjúkrunarfræðing.
- Hugsanlega þarf að nota sæfða 10 ml plastsprautu til að draga upp blönduðu lausnina við inndælingu í CVAD.
- Ef skola þarf CVAD slönguna fyrir eða eftir lyfjagjöf með NovoSeven á að nota natríum klóríð 9 mg/ml lausn til inndælingar.

Förgun

- **Eftir inndælingu, fargaðu á öruggan hátt** sprautunni ásamt inngjafarbúnaði, hettuglasinu ásamt millistykkinu, ónotuðu NovoSeven og öðrum úrgangi eins og læknirinn eða hjúkrunarfræðingur hefur sýnt þér.
- Ekki fleygja þessu með heimilissorpi.



Ekki taka búnaðinn í sundur áður en þú fargar honum.

Ekki nota búnaðinn aftur.