

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

NovoSeven 1 mg (50 KIU) pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoSeven 2 mg (100 KIU) pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoSeven 5 mg (250 KIU) pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoSeven 8 mg (400 KIU) pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

NovoSeven 1 mg (50 KIU)

NovoSeven är pulver och vätska till injektionsvätska, lösning innehållande 1 mg eptacog alfa (aktiverad) per injektionsflaska (motsvarar 50 KIU/injektionsflaska).

NovoSeven 2 mg (100 KIU)

NovoSeven är pulver och vätska till injektionsvätska, lösning innehållande 2 mg eptacog alfa (aktiverad) per injektionsflaska (motsvarar 100 KIU/injektionsflaska).

NovoSeven 5 mg (250 KIU)

NovoSeven är pulver och vätska till injektionsvätska, lösning innehållande 5 mg eptacog alfa (aktiverad) per injektionsflaska (motsvarar 250 KIU/injektionsflaska).

NovoSeven 8 mg (400 KIU)

NovoSeven är pulver och vätska till injektionsvätska, lösning innehållande 8 mg eptacog alfa (aktiverad) per injektionsflaska (motsvarar 400 KIU/injektionsflaska).

1 KIU motsvarar 1 000 IE (internationella enheter)

eptacog alfa (aktiverad) är rekombinant koagulationsfaktor VIIa (rFVIIa) med en molekylmassa på cirka 50 000 dalton, framställd i njurceller från babyhamster (BHK-celler) med rekombinant-DNA teknik.

Efter beredning innehåller produkten 1 mg/ml eptacog alfa (aktiverad), när den lösts upp i spädningsvätska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Vitt frystorkat pulver. Spädningsvätska: klar färglös vätska. Beredd lösning har ett pH på cirka 6,0.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

NovoSeven är indicerat för behandling av blödningsepisoder och för förebyggande av blödning vid kirurgiska eller invasiva ingrepp hos följande patientgrupper:

- hos patienter med medfödd hemofili med antikroppar mot koagulationsfaktorer VIII eller IX > 5 Bethesda-enheter
- hos patienter med medfödd hemofili som förväntas ha ett högt anamnestiskt svar på tillförsel av faktor VIII eller faktor IX
- hos patienter med förvärvad hemofili
- hos patienter med medfödd isolerad FVII-brist

- hos patienter med Glanzmanns trombasteni med tidigare eller aktuell refraktäritet för trombocytransfusioner, eller då trombocyter inte finns tillgängliga.

Allvarlig postpartumblödning.

NovoSeven är indicerat för behandling av allvarlig postpartumblödning när uteruskontraherande medel är otillräckliga för att uppnå hemostas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska initieras under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av hemofili och/eller blödningsstörningar.

Vid behandling av allvarlig postpartumblödning bör lämplig multidisciplinär bedömning göras. Förutom obstetriker inkluderar detta även anesthesiologer, intensivvårdsspecialister och/eller hematologer. Enligt praxis bör standardbehandling tillämpas, vilken ska baseras på den enskilda patientens behov. Upprätthållande av adekvata fibrinogen- och trombocyt nivåer rekommenderas för att optimera nyttan av behandlingen med NovoSeven.

Dosering

Hemofili A eller B med antikroppar eller vid förväntat högt anamnestiskt svar

Dos

NovoSeven bör ges så tidigt som möjligt när en blödningsepisod inträffar. Rekommenderad initial dos är 90 µg per kg kroppsvikt givet som en intravenös bolusinjektion.

Efter den första dosen NovoSeven kan ytterligare injektioner behövas. Behandlingens duration och dosintervallet varierar beroende på blödningens allvarlighetsgrad och de invasiva eller kirurgiska ingreppen.

Pediatrik population

Nuvarande klinisk erfarenhet motiverar inte en generell differentiering i dosering mellan barn och vuxna, även fast barn har snabbare clearance än vuxna. Högre doser av rFVIIa kan därför behövas hos barn för att uppnå liknande plasmakoncentrationer som hos vuxna patienter (se avsnitt 5.2).

Dosintervall

Initialt 2–3 timmar för att uppnå hemostas.

Om fortsatt behandling behövs ökas dosintervallet successivt när effektiv hemostas erhållits till var 4:e, 6:e, 8:e eller 12:e timme under den tid som behandling är påkallad.

Lindriga till måttliga blödningsar (inklusive behandling i hemmet)

Tidigt insatta doser har visat sig vara effektiva i behandlingen av lindriga till måttliga led-, muskel- och mukokutana blödningsar. Två doseringsregimer rekommenderas:

- 1) Två till tre injektioner på 90 µg per kg kroppsvikt administrerat med tre timmars mellanrum. Om ytterligare behandling krävs, så kan ytterligare en dos på 90 µg per kg kroppsvikt administreras.
- 2) En endos-injektion på 270 µg per kg kroppsvikt.

Behandlingstiden i hemmet bör inte överstiga 24 timmar. Endast efter kontakt med hemofili-mottagning kan fortsatt behandling i hemmet övervägas.

Det finns ingen klinisk erfarenhet beträffande administrering av en endos-injektion på 270 µg per kg kroppsvikt hos äldre patienter.

Allvarliga blödningsar

En initial dos på 90 µg per kg kroppsvikt rekommenderas, vilket kan ges på väg till sjukhuset som patienten normalt får behandling på. Den efterföljande doseringen styrs av blödningstyp och

allvarlighetsgrad. Doseringsintervallet bör initialt vara varannan timme tills klinisk förbättring erhålls. Om fortsatt behandling är nödvändig kan dosintervallet ökas till 3 timmar under 1–2 dagar. Därefter kan dosintervallet successivt ökas till var 4:e, 6:e, 8:e eller 12:e timme under den tid som behandling är påkallad. En större blödning kan behandlas i 2–3 veckor, men behandlingen kan ytterligare förlängas om påkallat av kliniska skäl.

Invasivt/kirurgiskt ingrepp

En initial dos på 90 µg per kg kroppsvikt bör ges omedelbart före ingreppet. Dosen bör upprepas efter 2 timmar och sedan med 2–3 timmars mellanrum under de första 24–48 timmarna beroende på ingreppet och patientens allmäntillstånd. Vid större ingrepp bör doseringen fortsätta med 2–4 timmars mellanrum under 6–7 dagar. Dosintervallet kan sedan ökas till 6–8 timmar i ytterligare 2 behandlingsveckor. Vid större ingrepp bör behandlingen pågå under 2–3 veckor tills såret läkt.

Förvärvad hemofili

Dos och dosintervall

NovoSeven bör ges så tidigt som möjligt när en blödningsepisod inträffar. Rekommenderad initial dos är 90 µg per kg kroppsvikt givet som en intravenös bolusinjektion. Efter den första dosen NovoSeven kan ytterligare injektioner ges om det behövs. Behandlingens duration och dosintervallet varierar beroende på blödningens allvarlighetsgrad och de invasiva eller kirurgiska ingreppen. Initialt dosintervall bör vara 2–3 timmar. När hemostas uppnåtts ökas dosintervallet successivt till var 4:e, 6:e, 8:e eller 12:e timme under den tid som behandling är påkallad.

Brist på faktor VII

Dos, dosområde och dosintervall

Rekommenderat dosområde hos vuxna och barn för behandling av blödningar och för förebyggande av blödningar vid invasiva och kirurgiska ingrepp är 15–30 µg per kg kroppsvikt var 4:e–6:e timme tills hemostas uppnås. Dos och dosintervall för injektioner ska anpassas individuellt.

Pediatrisk population

Begränsad klinisk erfarenhet av långtidsprofylax hos pediatrika patienter under 12 år med allvarlig klinisk fenotyp, har samlats in (se avsnitt 5.1).

Dos och dosintervall för profylaktiska injektioner ska baseras på kliniska svar och anpassas individuellt.

Glanzmanns trombasteni

Dos, dosområde och dosintervall

Rekommenderad dos för behandling av blödningar och för förebyggande av blödningar vid invasiva/kirurgiska ingrepp är 90 µg (intervall 80–120 µg) per kg kroppsvikt med 2 timmars intervall (1,5–2,5 h). Minst tre doser bör tillföras för att säkerställa effektiv hemostas. Administrering i form av bolusinjektion rekommenderas då minskad effekt har iakttagits vid kontinuerlig infusion.

Icke-refraktära patienter med Glanzmanns trombasteni ska i första hand behandlas med trombocyter.

Allvarlig postpartumblödning

Dosområde och dosintervall

Rekommenderat dosområde för behandling av blödning är 60 – 90 µg per kg kroppsvikt administrerat som en intravenös bolusinjektion. Maximal koagulation kan förväntas efter 10 minuter. En andra dos kan administreras, baserat på kliniskt svar från den enskilda patienten. Vid otillräcklig hemostas, rekommenderas en andra dos efter 30 minuter.

Administreringsmetod

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6. Administrera lösningen som intravenös bolusinjektion under 2–5 minuter.

Behandlingskontroll – laboratorietester

Det finns inget behov av att övervaka behandling med NovoSeven med hjälp av laboratorietester. Blödningstillståndets allvarlighetsgrad och kliniskt svar på tillförseln av NovoSeven måste styra doseringsbehoven.

Det har visat sig att protrombintiden (PT) och den aktiverade partiella tromboplastintiden (aPTT) förkortats efter administrering av rFVIIa, men inget samband har visats mellan PT och aPTT och klinisk effektivitet för rFVIIa.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot mus, hamster eller bovin protein.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid sjukdomstillstånd där vävnadsfaktor kan förväntas förekomma i högre grad än normalt kan det finnas risk för trombotisk sjukdom eller inducering av disseminerad intravaskulär koagulation (DIC) i samband med behandling med NovoSeven.

Detta kan vara fallet hos patienter med långt framskriden aterosklerotisk sjukdom, kross- eller klämskada, sepsis eller DIC. På grund av risken för tromboemboliska komplikationer ska försiktighet iaktas vid administrering av NovoSeven till patienter med tidigare kranskärlssjukdom, till patienter med leversjukdom, till postoperativa patienter, till gravida kvinnor eller kvinnor i peripartum, till nyfödda eller till patienter med risk för tromboemboliska händelser eller DIC. I varje sådant fall ska den möjliga nyttan av behandlingen med NovoSeven vägas mot risken för dessa komplikationer.

Vid allvarlig postpartumblödning och graviditet är de kliniska tillstånden (förlossning, allvarlig blödning, transfusion, DIC, kirurgi/invasiva ingrepp och koagulopati) kända bidragande faktorer till tromboembolisk risk och i synnerhet venös tromboembolisk risk associerade med administrering av NovoSeven (se avsnitt 4.8).

Eftersom NovoSeven rekombinant koagulationsfaktor VIIa kan innehålla spårmängder av mus IgG, bovin IgG och annat restprotein från odlingen (hamster och bovin serumprotein), finns en ytterst liten risk att patienter behandlade med denna produkt kan utveckla en överkänslighet mot dessa protein. I sådant fall bör behandling med antihistaminer i.v. övervägas.

Om allergiska eller anafylaxliknande reaktioner uppträder, ska behandlingen upphöra omedelbart. Vid chock ska gängse medicinsk behandling sättas in. Patienter ska informeras om tidiga tecken på överkänslighetsreaktioner och att omedelbart upphöra med behandlingen och kontakta läkare om sådana tecken uppträder.

Vid allvarliga blödningar ska preparatet ges på sjukhus företrädesvis specialiserade på behandling av hemofilpatienter med inhibitorer mot koagulationsfaktor VIII eller IX, eller om detta inte är möjligt, i nära samråd med läkare specialiserad på behandling av hemofili.

Om blödningen inte kan hållas under kontroll är sjukhusvård nödvändig. Patient/vårdare ska informera läkare/övervakande sjukhus snarast möjligt om all användning av NovoSeven.

Patienter med faktor VII brist bör monitoreras med avseende på protrombintid och faktor VII koagulationsaktivitet före och efter administrering av NovoSeven. Om faktor VIIa aktiviteten inte uppnår förväntad nivå eller om blödningen inte är under kontroll efter behandling med

rekommenderade doser kan bildning av antikroppar misstänkas. Antikroppsanalys bör då utföras. Trombos har rapporterats hos patienter med FVII-brist som erhållit NovoSeven vid kirurgiska ingrepp, men risken för trombos vid behandling av FVII-brist med NovoSeven är inte känd (se avsnitt 5.1).

Natriuminnehåll

Läkemedlet innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektion, vilket visar på att det i huvudsak är ”natriumfritt”.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Risken för potentiell interaktion mellan NovoSeven och koagulationsfaktorkoncentrat är inte känd. Samtidig användning av protrombinkomplexkoncentrat, aktiverade eller inte, bör undvikas.

Fibrinolyshämmande medel har rapporterats minska blodförlusten i samband med kirurgiska ingrepp på hemofilipatienter, speciellt vid ortopediska ingrepp och ingrepp i områden med hög fibrinolytisk aktivitet såsom i munhålan. Fibrinolyshämmande medel används också för att minska blodförlusten hos kvinnor med postpartumblödning. Erfarenheten av samtidig användning av fibrinolyshämmande medel och rFVIIa är emellertid begränsad.

Baserat på preklinisk studie (avsnitt 5.3) rekommenderas inte kombinationsbehandling med rFVIIa och rFXIII. Det finns inga kliniska data på interaktioner mellan rFVIIa och rFXIII.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Som en säkerhetsåtgärd ska behandling med NovoSeven under graviditet undvikas. Data från ett begränsat antal graviditeter inom godkänt indikationsområde tyder inte på skadliga effekter av rFVIIa på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Andra epidemiologiska data av betydelse saknas. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).

Amning

Det är inte känt om rFVIIa utsöndras i bröstmjolk hos människa. Utsöndringen av rFVIIa i bröstmjolk har inte studerats hos djur. Ett beslut att fortsätta/avbryta amning eller att fortsätta/avbryta behandling med NovoSeven ska tas med beaktande av fördelen av amning för barnet och fördelen av behandling med NovoSeven för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data i prekliniska studier eller uppföljning efter godkännandet som tyder på att rFVIIa har en skadlig effekt på mannens eller kvinnans fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna är minskat terapeutiskt svar, feber, hudutslag, venösa tromboemboliska händelser, klåda och urticaria. Frekvensen för dessa reaktioner är mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Biverkningslista i tabellform

I tabell 1 listas biverkningar som rapporterats under kliniska prövningar och som spontanrapporterats (efter att läkemedlet godkänts för försäljning). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. För biverkningar som endast rapporterats efter att läkemedlet godkänts för försäljning (d v s inte i kliniska prövningar) anges "Ingen känd frekvens".

Kliniska prövningar som utförts på 484 patienter (innefattande 4297 behandlingstillfällen) med hemofili A och B, förvärvad hemofili, faktor VII brist eller Glanzmanns trombasteni visade att biverkningar är vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Den lägsta möjliga frekvensen av biverkningar som kan tilldelas är sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) då det totala antalet behandlingstillfällen i kliniska prövningar är färre än 10 000.

De vanligaste rapporterade biverkningarna är feber och hudutslag (mindre vanliga: $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) och de mest allvarliga biverkningarna inkluderar venösa tromboemboliska händelser (mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) och arteriella tromboemboliska händelser (sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)).

Frekvenser för både allvarliga och icke-allvarliga biverkningar uppdelade per organsystem är uppställda i nedanstående tabell

Tabell 1 Biverkningar från kliniska prövningar och spontanrapporter (efter att läkemedlet godkänts för försäljning)

MedDRA klassificering av organsystem	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet		<ul style="list-style-type: none">- Disseminerad intravaskulär koagulation (se avsnitt 4.4)- Relaterade laboratorieresultat innefattande förhöjda nivåer av D-dimer och minskade nivåer av AT (se avsnitt 4.4)- Koagulopati	
Magtarmkanalen		<ul style="list-style-type: none">- Illamående	
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	<ul style="list-style-type: none">- Minskat terapeutiskt svar*- Feber	<ul style="list-style-type: none">- Reaktion på injektionsstället inklusive smärta på injektionsstället	
Immunsystemet		<ul style="list-style-type: none">- Överkänslighet (se avsnitt 4.3 och 4.4)	<ul style="list-style-type: none">- Anafylaktisk reaktion

Undersökningar		<ul style="list-style-type: none"> - Ökning av fibrinbrytningsprodukter - Ökning av alaninaminotransferas, alkaliska fosfataser, laktatdehydrogenas och protrombin 	
Centrala och perifera nervsystemet		<ul style="list-style-type: none"> - Huvudvärk 	
Hud och subkutan vävnad	<ul style="list-style-type: none"> - Hudutslag (inklusive allergisk dermatit och erytematöst hudutslag) - Klåda och urtikaria 		<ul style="list-style-type: none"> - Rodnad - Angioödem
Blodkärl	<ul style="list-style-type: none"> - Venösa tromboemboliska händelser (djup ventrombos, trombos vid i.v. injektionsställe, lungembolism, tromboemboliska händelser i levern inklusive portaventrombos, njurventrombos, tromboflebit, ytlig tromboflebit och intestinal ischemi) 	<ul style="list-style-type: none"> - Arteriella tromboemboliska händelser (myokardinfarkt, cerebral infarkt, cerebral ischemi, cerebral artäroklusion, cerebrovaskulär händelse, njurartärtrombos, perifer ischemi, perifer arteriell trombos och intestinal ischemi) - Angina pectoris 	<ul style="list-style-type: none"> - Intrakardiell trombos

* Brist på effekt (minskat terapeutiskt svar) har rapporterats. Det är viktigt att dosregimen för NovoSeven följer den rekommenderade doseringen som angivits i avsnitt 4.2.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Utveckling av inhiberande antikroppar

Samlad erfarenhet efter godkännandet för försäljning innehåller inga rapporter om inhiberande antikroppar mot NovoSeven eller FVII hos patienter med hemofili A eller B. Utveckling av inhiberande antikroppar mot NovoSeven har rapporterats i registerstudier efter godkännandet för försäljning hos patienter med medfödd FVII-brist.

I kliniska prövningar hos patienter med FVII-brist, är bildning av antikroppar mot NovoSeven och FVII den enda biverkningen som rapporterats (frekvens: vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)). I vissa fall visade antikropparna hämmande effekt *in vitro*. Riskfaktorer förelåg som kan ha bidragit till antikropps bildning såsom tidigare behandling med human plasma och/eller faktor VII som utvunnits från plasma, allvarlig mutation av FVII-gen och överdos av NovoSeven. Patienter med FVII-brist, som behandlas med NovoSeven, ska följas med avseende på antikroppar mot faktor VII (se avsnitt 4.4).

Tromboemboliska händelser – arteriella och venösa

När NovoSeven administreras till patienter på icke godkända indikationer är arteriella tromboemboliska händelser vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$). En högre risk för arteriella tromboemboliska biverkningar (se tabell: Blodkärl) (5,6% hos patienter som behandlats med NovoSeven jämfört med 3,0% hos patienter som behandlats med placebo) har visats i en metaanalys av sammanslagna data från olika placebo-kontrollerade prövningar som utförts utanför nuvarande godkända indikationer. Då de kliniska förhållanden varierade och omfattade patienter med olika specifika karakteristika skiljer sig de underliggande riskprofilerna.

Säkerhet och effekt för NovoSeven utanför de godkända indikationerna har inte fastställts och NovoSeven bör därför inte användas.

Tromboemboliska händelser kan leda till hjärtstillestånd.

Övriga speciella populationer

Patienter med förvärvad hemofili

Kliniska prövningar som utförts på 61 patienter med förvärvad hemofili och totalt 100 behandlingstillfällen, visade att vissa biverkningar rapporterades i en högre frekvens (1% baserat på behandlingstillfällen): Arteriella tromboemboliska händelser (cerebral artäroklusion, cerebrovaskulär händelse), venösa tromboemboliska händelser (lungembolism och djup ventrombos), angina pectoris, illamående, feber, erytematöst hudutslag och undersökning av förhöjda nivåer av fibrinolytiska produkter.

Kvinnor med allvarlig postpartumblödning

I en öppen randomiserad klinisk studie rapporterades venösa tromboemboliska händelser hos 2 av 51 patienter som behandlades med en engångsdos NovoSeven (mediandos 58 $\mu\text{g}/\text{kg}$) och inga hos de 33 patienter som inte behandlades med NovoSeven. Inga arteriella tromboemboliska händelser rapporterades i någon av grupperna.

I fyra icke-interventionsstudier rapporterades venösa tromboemboliska händelser hos 3 av 358 (0,8%) patienter behandlade med NovoSeven (median dosområde (63-105 $\mu\text{g}/\text{kg}$) och arteriella tromboemboliska händelser rapporterades hos 1 (0,3%) patient behandlad med NovoSeven.

För kända bidragande faktorer till tromboembolisk risk associerade med graviditet och allvarlig postpartumblödning, se avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Dosbegränsande toxicitet har inte undersökts i kliniska prövningar med NovoSeven.

Fyra fall av överdosering har rapporterats under 16 år hos patienter med hemofili. Den enda komplikation som rapporterats i samband med överdosering var en lätt, övergående ökning av blodtrycket hos en 16-årig patient som fick 24 mg rFVIIa istället för 5,5 mg.

Inga fall av överdosering har rapporterats hos patienter med förvärvad hemofili eller Glanzmanns trombasteni.

Hos patienter med FVII-brist, där den rekommenderade dosen är 15–30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ rFVIIa, har ett fall av överdosering hos en äldre (> 80 år), manlig patient behandlad med en 10–20 gånger högre dos än

rekommenderad, associerats med en trombotisk händelse (occipital stroke). Utvecklingen av antikroppar mot NovoSeven och FVII har dessutom associerats med överdosering hos en patient med FVII-brist.

Dosen i behandlingsschemat bör inte avsiktligt överskrida rekommenderad dos, då tillkommande risk som patienten kan utsättas för inte är känd.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Koagulationsfaktorer, ATC kod: B02BD08

Verkningsmekanism

NovoSeven innehåller aktiverad rekombinant koagulationsfaktor VII. Verkningsmekanismen omfattar bindning av faktor VIIa till exponerad vävnadsfaktor. Detta komplex aktiverar faktor IX till faktor IXa och faktor X till faktor Xa, vilket initierar omvandlingen av små mängder protrombin till trombin. Trombin leder till aktivering av trombocyter och faktor V och VIII på skadestället, vilket i sin tur leder till att koagel bildas genom omvandling av fibrinogen till fibrin. Farmakologiska doser av NovoSeven aktiverar faktor X direkt på ytan av de aktiverade trombocyterna som finns på skadestället, oberoende av vävnadsfaktor. Detta leder till att protrombin omvandlas till stora mängder trombin oberoende av vävnadsfaktor.

Farmakodynamisk effekt

Den farmakologiska effekten av faktor VIIa leder till en ökning av lokal bildning av faktor Xa, trombin och fibrin.

Tiden till maximal koagulation efter administrering av NovoSeven var ungefär 10 minuter hos friska försökspersoner och patienter med hemofili.

En teoretisk risk för utveckling av systemisk aktivering av koagulationssystemet hos patienter med underliggande sjukdomar som predisponerar för DIC kan inte helt uteslutas.

Klinisk effekt och säkerhet

Medfödd faktor VII-brist

I en registerstudie (F7HAEM-3578) på patienter med medfödd FVII-brist var mediandosen för långtidsprofylax mot blödning hos 22 pediatrika patienter (under 12 år) med faktor VII-brist och allvarlig klinisk fenotyp 30 µg/kg (17 µg/kg – 200 µg/kg; mest använd dos var 30 µg/kg på 10 patienter). Frekvensen (median) var 3 doser per vecka (1–7 doser; mest rapporterad frekvens var 3 doser per vecka hos 13 patienter).

I samma studie uppträdde tromboemboliska händelser hos 3 av 91 kirurgiska patienter.

Glanzmanns trombasteni

En registerstudie (F7HAEM-3521) omfattade 133 patienter med Glanzmanns trombasteni behandlade med NovoSeven. Mediandosen per infusion för behandling av 333 blödningsepisoder var 90 µg/kg (28 - 450 µg/kg). NovoSeven användes vid 157 kirurgiska ingrepp, med en mediandos på 92 µg/kg (upp till 270 µg/kg). Behandling med NovoSeven, enbart eller i kombination med antifibrinolytika och/eller trombocyter, definierades som effektiv om blödning stoppats under minst 6 timmar. Effektnivån var 81% respektive 82% hos patienter med positiv eller negativ refraktäritet för trombocytttransfusion, och 77% respektive 85% hos patienter som testats positivt eller negativt för antikroppar mot trombocyter. Positiv status indikerar minst ett positivt test vid något tillfälle.

Allvarlig postpartumblödning

Effekten och säkerheten av NovoSeven utvärderades hos 84 kvinnor med allvarlig postpartumblödning i en multicenter, öppen klinisk studie. Patienter randomiserades antingen till behandling med en engångsdos NovoSeven på 60 µg/kg (utöver standardvård; N=42) eller till referensbehandling (enbart standardvård; N=42), efter misslyckande med uterusammandragande medel (sulproston). Behandlingsgrupperna var väl balanserade vad beträffar demografiska egenskaper och behandling av postpartumblödning före randomisering. Fibrinogen och tranexamsyra ingick i standardvården. Information om användning av fibrinogen/tranexamsyra fanns tillgänglig från cirka 57% av patienterna i gruppen med NovoSeven och 43% av patienterna i kontrollgruppen. Av dessa fick 40% av patienterna i båda grupperna fibrinogen och/eller tranexamsyra. Blödning ansågs ha upphört (d.v.s. behandlingsframgång) om det uppskattade blodflödet minskade till mindre än 50 ml per 10 minuter inom 30 minuter efter randomisering. Om blödningen var okontrollerad eller svårbehandlad övervägdes invasiva ingrepp.

I den primära analysen hade färre kvinnor i gruppen som fick NovoSeven (21 mot 35) minst en emboliserings- och/eller ligaturbehandling jämfört med kontrollgruppen, motsvarande en statistiskt signifikant 40% relativ riskreduktion i gruppen med NovoSeven jämfört med kontrollgruppen (relativ risk = 0,60 (95% konfidensintervall: 0,43 – 0,84, p=0,0012)).

I kontrollgruppen fick 8 av de 42 patienterna NovoSeven sent, som en compassionate use behandling i ett försök att undvika hysterektomi, vilket lyckades i två fall.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Friska försökspersoner

Distribution, eliminering och linjäritet

Farmakokinetiken för NovoSeven undersöktes med hjälp av FVII blodkoagelbestämning hos 35 friska kaukasiska och japanska försökspersoner i en studie med stegvis dosökning. Försökspersonerna var stratifierade efter kön och etnisk grupp och erhöll 40, 80 och 160 µg NovoSeven per kg kroppsvikt (3 doser var) och/eller placebo. Farmakokinetiken var likartad oberoende av kön och etnisk grupp. Medelvärdet för distributionsvolymen vid steady state var 130–165 ml/kg och medelvärdena för clearance var 33,3–37,2 ml/h×kg.

Medelvärdet för den terminala halveringstiden var 3,9–6,0 timmar.

De farmakokinetiska profilerna visade på dosproportionalitet.

Hemofili A och B med antikroppar

Distribution, eliminering och linjäritet

Farmakokinetiken för NovoSeven undersöktes med hjälp av FVIIa-bestämning hos 12 barn (2–12 år) och 5 vuxna patienter vid blödningsfria tillfällen.

Medelvärdet för distributionsvolymen vid steady state var 196 ml/kg hos barn mot 159 ml/kg hos vuxna.

Medelvärdet för clearance var ungefär 50% högre hos barn än hos vuxna (78 mot 53 ml/h×kg), medan medelvärdet för den terminala halveringstiden fastställdes till 2,3 timmar i båda grupperna. Clearance synes vara relaterad till ålder och kan därför öka med mer än 50% hos yngre patienter.

Dosproportionalitet fastställdes för de undersökta doserna 90 och 180 µg per kg kroppsvikt hos barn, vilket är i enlighet med tidigare resultat med lägre doser (17,5–70 µg/kg rFVIIa).

Brist på faktor VII

Distribution och eliminering

Farmakokinetiken för NovoSeven vid enkeldoser om 15 och 30 µg per kg kroppsvikt visade ingen signifikant skillnad mellan de två doserna som användes beträffande dosoberoende parametrar:

Distributionsvolym vid steady state (280–290 ml/kg), halveringstid (2,82–3,11 h), total kroppsclearance (70,8–79,1 ml/h×kg) och MRT (mean residence time) (3,75–3,80 h).

Medianen för *in vivo* plasmarecovery var cirka 20%.

Glanzmanns trombasteni

Farmakokinetiken för NovoSeven hos patienter med Glanzmanns trombasteni har inte undersökts, men förväntas likna farmakokinetiken hos patienter med hemofili A och B.

Allvarlig postpartumblödning

Farmakokinetiken för NovoSeven hos patienter med allvarlig postpartumblödning har inte undersökts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Alla fynd i det prekliniska säkerhetsprogrammet kunde hänföras till den farmakologiska effekten av rFVIIa.

En potentiell synergistisk effekt sågs i en avancerad hjärtmodell i cynomolgusapa vid kombination av rFXIII och rFVIIa. Denna gav förstärkt farmakologisk effekt (trombos och död) vid en lägre dos än vid separat administrering av läkemedlen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Natriumklorid

Kalciumkloriddihydrat

Glycylglycin

Polysorbat 80

Mannitol

Sackaros

Metionin

Saltsyra (för pH-justering)

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Spädningsvätska

Histidin

Saltsyra (för pH-justering)

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

NovoSeven får inte blandas med infusionslösningar eller ges i dropp.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhetstiden för färdigpackad produkt för försäljning är 3 år när produkten förvaras vid högst 25°C.

Injektionsflaska

Efter beredning har kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats i 6 timmar vid 25°C och i 24 timmar vid 5°C.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte genast används är lagringstid och förhållanden vid förvaring före användning användarens ansvar och bör inte överstiga

24 timmar vid 2°C–8°C, om inte beredning utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden. Den beredda lösningen ska förvaras i injektionsflaskan.

I spruta (50 ml polypropen) endast i sjukhusmiljö

Beredning måste ske under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden och utföras av adekvat utbildad personal. Under dessa förhållanden har kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats i 24 timmar vid 25°C vid förvaring i en 50 ml spruta (polypropen). Om den inte används omedelbart är förhållanden före användning användarens ansvar och förvaringstid under användning får inte vara längre än vad som anges ovan.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

- Förvara pulver och spädningsvätska vid högst 25°C.
- Förvara pulver och spädningsvätska i skydd mot ljus.
- Får ej frysas.
- För förvaringsanvisningar för beredd lösning, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Spädningsvätskan i NovoSeven är förpackad i en förfylld injektionsspruta. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

NovoSeven 1 mg (50 KIU)/NovoSeven 2 mg (100 KIU) förpackningen innehåller

- 1 injektionsflaska (2 ml) med vitt pulver till injektionsvätska, lösning
- 1 förfylld injektionsspruta (3 ml) med spädningsvätska för beredning av lösning
- 1 kolvstång
- 1 adapter för flaska med ett integrerat partikelfilter med porstorlek 25 mikrometer.

NovoSeven 5 mg (250 KIU)/NovoSeven 8 mg (400 KIU) förpackningen innehåller

- 1 injektionsflaska (12 ml) med vitt pulver till injektionsvätska, lösning
- 1 förfylld injektionsspruta (10 ml) med spädningsvätska för beredning av lösning
- 1 kolvstång
- 1 adapter för flaska med ett integrerat partikelfilter med porstorlek 25 mikrometer.

Injektionsflaska: Injektionsflaska av typ I glas med förslutning av klorobutylgummi täckt av en aluminiumkapsyl. Den förslutna injektionsflaskan är försedd med ett manipuleringsäkert lock av polypropen.

Förfylld injektionsspruta: Glaskropp av typ I glas med backstopp av polypropen och kolv av bromobutylgummi. Sprutans hätta är av bromobutylgummi och har en manipuleringsäker försegling av polypropen.

Kolvstång: tillverkad i polypropen.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Spädningsvätskan i NovoSeven är förpackad i en förfylld injektionsspruta. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras. Hantering beskrivs nedan.

Pulver i injektionsflaska och spädningsvätska i förfylld injektionsspruta:

Använd alltid aseptisk teknik.

Beredning

- Före beredning ska injektionsflaskan med NovoSeven pulver och den förfyllda injektionssprutan med spädningsvätska ha rumstemperatur. Ta av plastlocket från injektionsflaskan. Om locket har lossnat eller saknas ska injektionsflaskan inte användas. Torka av injektionsflaskans gummiförslutning med en steril desinfektionstork och låt den torka några sekunder före användning. Rör inte vid gummiförslutningen efter att ha torkat av den.
- Ta av skyddspappret från adaptorn utan att ta den ur skyddshöljet. Om skyddspappret inte sluter helt tätt eller är trasigt ska adaptorn inte användas. Vänd på skyddshöljet och snäpp på adaptorn på injektionsflaskan. Tryck lätt på skyddshöljet med tummen och pekfingret. Ta bort skyddshöljet från adaptorn.
- Skruva in kolvstången medurs i den förfyllda sprutans kolv tills motstånd känns. Ta av spruthättan från den förfyllda sprutan genom att böja ner den tills perforeringen bryts. Rör inte vid sprutans topp under hättan. Om hättan är lös eller saknas ska den förfyllda sprutan inte användas.
- Skruva fast den förfyllda sprutan ordentligt på adaptorn tills motstånd känns. Luta sprutan något med injektionsflaskan pekande neråt. Tryck in kolvstången så att all spädningsvätska injiceras ner i injektionsflaskan. Håll kolvstången nertryckt och sväng försiktigt på injektionsflaskan tills allt pulver är upplöst. Skaka inte injektionsflaskan eftersom det leder till skumbildning.

Om en högre dos behövs upprepas proceduren med ytterligare injektionsflaskor, förfyllda injektionssprutor och adapttrar.

Beredd lösning av NovoSeven är färglös och ska kontrolleras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.

NovoSeven bör användas omedelbart efter beredning. Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

Administrering

- Håll kolvstången helt intryckt. Vänd sprutan med injektionsflaskan upp och ned. Sluta trycka på kolvstången och låt den själv röra sig tillbaka medan lösningen fyller sprutan. Dra ner kolvstången något, så att lösningen dras in i sprutan.
- Håll kvar injektionsflaskan upp och ner och knacka lätt på sprutan så att eventuella luftbubblor samlas överst. Tryck långsamt på kolvstången tills alla bubblor är borta.

Om inte hela mängden behövs används skalan på sprutan för att se hur mycket lösning som dras upp.

- Skruva av adaptorn med flaskan.
- NovoSeven är nu färdigt att injiceras. Välj ett lämpligt ställe och injicera NovoSeven långsamt i en ven under 2–5 minuter utan att ta bort nålen från injektionsstället.

Kassera använt materiel på ett säkert sätt. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Procedur för poolning av injektionsflaskor endast för sjukhusbruk:

I in vitro-studier, har kemisk och fysikalisk stabilitet under användning påvisats i 24 timmar vid 25°C i en 50 ml spruta (polypropen). Kompatibilitet med produkten har visats för system bestående av 50 ml spruta (polypropen), en 2 m infusions slang (polyeten) och in-line filter inom intervallet 0,2 till 5 mikrometer porstorlek.

Poolning av injektionsflaskor (endast för sjukhusbruk):

- Alla steg ska genomföras under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden av adekvat utbildad personal.
- Om beredning, poolning eller användning inte sker enligt rekommendation, är användningstider och förhållanden innan användning användarens ansvar.
- Säkerställ att en adapter för injektionsflaska används.
- Bered produkten enligt beskrivningen under *Beredning* ovan. Skruva loss den tomma sprutan från adaptern för injektionsflaskan och säkerställ att en adapter för injektionsflaska är påsatt på injektionsflaskan som innehåller den beredda produkten.
- Upprepa proceduren med lämpligt antal ytterligare injektionsflaskor, förfyllda sprutor med spädningssväska och adapter för injektionsflaska.
- Dra upp cirka 5 ml steril luft i 50 ml sprutan (polypropen). Skruva fast sprutan på adaptern för injektionsflaskan tills motstånd känns. Luta sprutan något med injektionsflaskan pekande neråt. Tryck försiktigt på kolvstången för att injicera lite luft i injektionsflaskan. Vänd sprutan så att injektionsflaskan är upp och ner och dra ut injektionsflaskans innehåll till sprutan.
- För att uppnå önskad volym, upprepa ovanstående procedur med de resterande injektionsflaskorna med beredd produkt.
- Ett in-line filter inom intervallet 0,2 till 5 mikrometer porstorlek måste säkerställas för administrering. Säkerställ att sprutan, infusionslangen och in-line filtret är förberedda och fria från luft före administrering.
- Sprutan med tillräcklig beredd produkt är nu klar för administrering i en CE-märkt infusionspump (som accepterar en 50 ml spruta).
- Infusionspumpen får endast hanteras av utbildad sjukhuspersonal.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 23 februari 1996

Datum för förnyat godkännande: 09 februari 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Kartongtext****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

NovoSeven 1 mg
Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
eptacog alfa (aktiverad)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

eptacog alfa (aktiverad) 1 mg/injektionsflaska (50 KIU/injektionsflaska), 1 mg/ml efter beredning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, glycyglycin, polysorbat 80, mannitol, sackaros, metionin, histidin, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEKVarje förpackning innehåller:

1 injektionsflaska med pulver
1 förfylld injektionsspruta med spädningsvätska och separat kolvstång
1 adapter för flaska för beredning av lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning. För engångsbruk
Färdigberedd lösning ska helst användas omedelbart
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP/

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C
Får ej frysas
Förvaras i skydd mot ljus

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/006/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

NovoSeven 1 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett för injektionsflaska med pulver

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NovoSeven 1 mg
Pulver till injektionsvätska
eptacog alfa (aktiverad)
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För enkeldos injektion

3. UTGÅNGSDATUM

EXP/

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 mg

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett för förfylld injektionsspruta med spädningsvätska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska för NovoSeven

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP/

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml

6. ÖVRIGT

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartongtext

1. LÄKEMEDELTS NAMN

NovoSeven 2 mg
Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
eptacog alfa (aktiverad)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

eptacog alfa (aktiverad) 2 mg/ injektionsflaska (100 KIU/injektionsflaska), 1 mg/ml efter beredning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, glycyglycin, polysorbat 80, mannitol, sackaros, metionin, histidin, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Varje förpackning innehåller:

1 injektionsflaska med pulver
1 förfylld injektionsspruta med spädningsvätska och separat kolvstång
1 adapter för flaska för beredning av lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning. För engångsbruk
Färdigberedd lösning ska helst användas omedelbart
Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP/

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C
Får ej frysas
Förvaras i skydd mot ljus

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/006/009

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

NovoSeven 2 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett för injektionsflaska med pulver

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NovoSeven 2 mg
Pulver till injektionsvätska
eptacog alfa (aktiverad)
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För enkeldos injektion

3. UTGÅNGSDATUM

EXP/

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 mg

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett för förfylld injektionsspruta med spädningsvätska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska för NovoSeven

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP/

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 ml

6. ÖVRIGT

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Kartongtext****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

NovoSeven 5 mg
Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
eptacog alfa (aktiverad)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

eptacog alfa (aktiverad) 5 mg/ injektionsflaska (250 KIU/injektionsflaska), 1 mg/ml efter beredning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, glycyglycin, polysorbat 80, mannitol, sackaros, metionin, histidin, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEKVarje förpackning innehåller:

1 injektionsflaska med pulver
1 förfylld injektionsspruta med spädningsvätska och separat kolvstång
1 adapter för flaska för beredning av lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning. För engångsbruk
Färdigberedd lösning ska helst användas omedelbart
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP/

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C
Får ej frysas
Förvaras i skydd mot ljus

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/006/010

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

NovoSeven 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett för injektionsflaska med pulver

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NovoSeven 5 mg
Pulver till injektionsvätska
eptacog alfa (aktiverad)
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För enkeldos injektion

3. UTGÅNGSDATUM

EXP/

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 mg

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett för förfylld injektionsspruta med spädningsvätska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska för NovoSeven

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP/

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartongtext

1. LÄKEMEDELETS NAMN

NovoSeven 8 mg
Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
eptacog alfa (aktiverad)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

eptacog alfa (aktiverad) 8 mg/injektionsflaska (400 KIU/injektionsflaska), 1 mg/ml efter beredning

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, glycyglycin, polysorbat 80, mannitol, sackaros, metionin, histidin, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Varje förpackning innehåller:

1 injektionsflaska med pulver

1 förfylld injektionsspruta med spädningsvätska och separat kolvstång

1 adapter för flaska för beredning av lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning. För engångsbruk
Färdigberedd lösning ska helst användas omedelbart
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP/

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C
Får ej frysas
Förvaras i skydd mot ljus

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/96/006/011

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

NovoSeven 8 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett för injektionsflaska med pulver

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NovoSeven 8 mg
Pulver till injektionsvätska
eptacog alfa (aktiverad)
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För enkeldos injektion

3. UTGÅNGSDATUM

EXP/

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

8 mg

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Etikett för förfylld injektionsspruta med spädningsvätska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska för NovoSeven

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP/

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

8 ml

6. ÖVRIGT

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

NovoSeven 1 mg (50 KIU) pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoSeven 2 mg (100 KIU) pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoSeven 5 mg (250 KIU) pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
NovoSeven 8 mg (400 KIU) pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

eptacog alfa (aktiverad)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan detta läkemedel injiceras eftersom den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad NovoSeven är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder NovoSeven
3. Hur du använder NovoSeven
4. Eventuella biverkningar
5. Hur NovoSeven ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Andra sidan: Bruksanvisning för NovoSeven

1. Vad NovoSeven är och vad det används för

NovoSeven är en blodkoagulationsfaktor. Det fungerar genom att det får blodet att koagulera på blödningsstället, när kroppens egna koagulationsfaktorer inte fungerar.

NovoSeven används för att behandla blödning och för att förhindra kraftig blödning efter operation eller andra viktiga behandlingar. Tidig behandling med NovoSeven reducerar hur mycket du blöder och hur länge. Det fungerar till alla sorters blödningar, även för blödningar i leder. Detta minskar behovet av sjukhusvård och antalet frånvarodagar från arbete och skola.

Det används till vissa grupper:

- Om du har *medfödd hemofili* och inte svarar normalt på behandling med faktor VIII eller IX
- Om du har *förvärvad hemofili*
- Om du har *brist på faktor VII*
- Om du har *Glanzmanns trombasteni* (blödningsstörning) och ditt tillstånd inte kan behandlas på ett effektivt sätt med transfusion av blodplättar, eller om blodplättar inte finns tillgängliga.

NovoSeven kan också ges till dig av din läkare för att behandla kraftig blödning efter förlossning, även om du inte har en blödningsstörning.

2. Vad du behöver veta innan du använder NovoSeven

Använd inte NovoSeven

- om du är allergisk mot eptacog alfa (aktiv substans i NovoSeven) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
 - om du är allergisk mot protein från mus, hamster eller nötkreatur (som komjölk).
- Om något av detta stämmer in på dig, använd inte NovoSeven. Tala med läkare.

Varningar och försiktighet

Innan behandling med NovoSeven, försäkra dig om att din läkare känner till:

- om du nyligen har blivit opererad
- om du nyligen fått en kross- eller klämskada
- om du har förträngningar i artärerna p g a sjukdom (åderförkalkning)
- om du har en ökad risk för blodproppar (trombos)
- om du har allvarlig leversjukdom
- om du har blodförgiftning
- om du har ökad risk för *disseminerad intravaskulär koagulation* (DIC, ett tillstånd där blodproppar bildas i hela blodbanan) ska du övervakas noga.

- ▶ Om något av dessa tillstånd stämmer in på dig ska du tala med läkare innan du använder injektionen.

Andra läkemedel och NovoSeven

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Använd inte NovoSeven samtidigt med *protrombinkomplexkoncentrat* eller rFXIII. Du bör tala med läkare innan du använder NovoSeven om du även använder faktor VIII- eller IX-preparat.

Det finns begränsad erfarenhet av användning av NovoSeven tillsammans med *antifibrinolytika* (såsom aminokapronsyra eller tranexamsyra) som också används för att kontrollera blödning. Du bör tala med läkare innan du använder NovoSeven tillsammans med dessa läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder NovoSeven.

Körförmåga och användning av maskiner

Det finns inga studier på effekten på förmågan av NovoSeven att köra och använda maskiner. Det finns dock ingen medicinsk grund att tro att det skulle påverka förmågan.

NovoSeven innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektion, d v s det är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder NovoSeven

Pulvret till NovoSeven ska lösas upp i spädningsvätskan och injiceras i en ven. Se andra sidan för detaljerade instruktioner.

När du ska behandla dig själv

Påbörja behandling av en blödning så tidigt som möjligt, helst inom 2 timmar.

- Vid mild eller måttlig blödning bör du behandla dig själv så tidigt som möjligt, helst i hemmet.
- Vid allvarlig blödning ska du kontakta läkare. Vanligtvis behandlas allvarliga blödningar på sjukhus och du kan ge dig själv den första dosen med NovoSeven på vägen dit.

Behandla inte dig själv längre än 24 timmar utan att rådfråga din läkare.

- Varje gång du använder NovoSeven ska du tala om det för läkare eller sjukhus så snart som möjligt.
- Om blödningen inte är under kontroll inom 24 timmar, ska du kontakta läkare omedelbart. Då behöver du vanligtvis sjukhusvård.

Dos

Den första dosen bör ges så tidigt som möjligt efter att blödningen startat. Tala med läkare om när du ska använda injektionerna och hur länge du ska använda dem.

Dosen beräknas av din läkare baserat på din kroppsvikt, tillstånd och blodtyp. För att uppnå bäst resultat, följ föreskriven dos noggrant. Din läkare kan ändra dosen.

Om du har hemofili:

Vanlig dos är 90 mikrogram för varje kilo du väger. Du kan upprepa injektionen med 2–3 timmars mellanrum tills blödningen är under kontroll.

Din läkare kan rekommendera en endos-injektion på 270 mikrogram för varje kilo du väger. Det finns ingen klinisk erfarenhet av behandling av patienter över 65 år med denna endos.

Om du har brist på faktor VII:

Vanligt dosområde, vid varje injektion, är 15 till 30 mikrogram för varje kilo du väger.

Om du har Glanzmanns trombasteni:

Vanlig dos, vid varje injektion, är 90 mikrogram (80 till 120 mikrogram) för varje kilo du väger.

Om du har tagit för stor mängd av NovoSeven

Om du injicerar för mycket NovoSeven ska du genast kontakta sjukvården för råd.

Om du har glömt att ta NovoSeven

Om du glömmet att ta en injektion eller om du vill upphöra med behandlingen, rådgör med läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Sällsynta (*kan förekomma vid upp till 1 av 1000 behandlingstillfällen*)

- Allergiska, överkänslighets- eller anafylaktiska reaktioner. Symtom kan omfatta hudutslag, klåda, rodnad och nässelutslag; väsande andning eller svårighet att andas; känna sig svimfärdig eller yr samt allvarlig svullnad av läppar eller hals eller på injektionsstället.
- Blodproppar i artärer i hjärtat (vilket kan leda till hjärtattack eller kärkramp), i hjärnan (vilket kan leda till stroke) eller i tarmar eller njurar. Symtom kan omfatta svår smärta i bröstet, andfåddhet, förvirring, svårighet med tal eller rörelser (förlamning) eller buksmärta.

Mindre vanliga (*kan förekomma vid upp till 1 av 100 behandlingstillfällen*)

- Blodproppar i venerna i lungor, ben, lever, njurar eller på injektionsstället. Symtom kan omfatta svårighet att andas, röd och smärtsam svullnad i ben och buksmärta.
- Brist på effekt eller minskat svar på behandling.

- ▶ Om du märker någon av dessa allvarliga biverkningar, ska du kontakta sjukvården omedelbart. Förklara att du har använt NovoSeven.

Påminn din läkare om du tidigare har fått allergiska reaktioner eftersom du kan behöva övervakas mer noggrant. I de flesta fall av blodproppar hade patienterna en ökad blodproppsrisk.

Övriga sällsynta biverkningar

(*kan förekomma vid upp till 1 av 1000 behandlingstillfällen*)

- Illamående
- Huvudvärk
- Förändringar i vissa lever- och blodtester.

Övriga mindre vanliga biverkningar

(kan förekomma vid upp till 1 av 100 behandlingstillfällen)

- Allergiska hudreaktioner som omfattar hudutslag, klåda och nässelutslag
- Feber.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V***. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur NovoSeven ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Använd detta läkemedel före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvara pulver och spädningsvätska vid högst 25°C.
- Förvara pulver och spädningsvätska i skydd mot ljus.
- Får inte frysas.
- Använd NovoSeven omedelbart efter att du blandat pulvret med spädningsvätskan för att undvika infektion. Om du inte kan använda lösningen omedelbart efter att den gjorts i ordning, ska den förvaras i injektionsflaskan, med adaptern och sprutan fortfarande kvar, i kylskåp vid 2°C–8°C i högst 24 timmar. Frys inte NovoSeven lösningen och skydda den mot ljus. Förvara inte injektionslösningen utan att rådfråga läkare eller sjuksköterska.
- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rekombinant koagulationsfaktor VIIa (aktiverad eptacog alfa).
- Övriga innehållsämnen i pulvret är natriumklorid, kalciumkloriddihydrat, glycyglycin, polysorbit 80, mannitol, sackaros, metionin, saltsyra, natriumhydroxid. Spädningsvätskan innehåller histidin, saltsyra, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

Pulvret till injektionsvätska, lösning innehåller: 1 mg/injektionsflaska (motsvarande 50 KIU/injektionsflaska), 2 mg/injektionsflaska (motsvarande 100 KIU/injektionsflaska), 5 mg/injektionsflaska (motsvarande 250 KIU/injektionsflaska) eller 8 mg/injektionsflaska (motsvarande 400 KIU/injektionsflaska).

Efter beredning innehåller 1 ml lösning 1 mg eptacog alfa (aktiverad).

1 KIU motsvarar 1 000 IE (internationella enheter).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Injektionsflaskan innehåller ett vitt pulver och den förfyllda injektionssprutan en klar, färglös lösning. Den färdigberedda lösningen är färglös. Använd inte den färdigberedda lösningen om du ser partiklar i den eller om den är missfärgad.

Varje NovoSeven förpackning innehåller:

- 1 injektionsflaska med vitt pulver till injektionsvätska, lösning
- 1 adapter för injektionsflaska
- 1 förfylld injektionsspruta med spädningsvätska för beredning av lösning
- 1 kolvstång

Förpackningsstorlekar: 1 mg (50 KIU), 2 mg (100 KIU), 5 mg (250 KIU) och 8 mg (400 KIU).

Aktuell förpackningsstorlek anges på ytterförpackningen.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>.

Bruksanvisning för NovoSeven

LÄS DESSA ANVISNINGAR NOGA INNAN DU BÖRJAR ANVÄNDA NOVOSEVEN

NovoSeven levereras i form av ett pulver. Före injektion (administrering) måste det lösas upp i spädningsvätskan som finns i injektionssprutan. Spädningsvätskan är en histidinlösning. Den färdigberedda lösningen av NovoSeven måste injiceras i en ven (intravenös injektion). Utrustningen i förpackningen är utformad för att användas till att bereda lösning och injicera NovoSeven.

Du behöver också ett administreringsset (slang med butterflynål, sterila desinfektionstorkar, kompresser och plåster). Dessa hjälpmedel ingår inte i förpackningen med NovoSeven.

Använd inte utrustningen innan läkare eller sjuksköterska visat dig hur du ska använda den.

Tvätta alltid händerna och se till att området runt omkring dig är rent.

När du bereder lösning och injicerar läkemedel direkt i en ven är det viktigt att **använda en teknik** så att **renhet och bakteriefrihet bibehålls (aseptisk teknik)**. Olämplig hantering kan släppa in bakterier som kan infektera blodet.

Öppna inte utrustningen innan du är klar att använda den.

Använd inte utrustningen om den tappats eller är skadad. Använd en ny förpackning i stället.

Använd inte utrustningen om utgångsdatum är passerat. Använd en ny förpackning i stället. Utgångsdatum finns tryckt efter "EXP" på ytterkartongen, injektionsflaskan, adaptern och på den förfyllda sprutan.

Använd inte utrustningen om du misstänker att den är förorenad. Använd en ny förpackning i stället.

Kasta inte bort någon del innan du har injicerat den färdigberedda lösningen.

Utrustningen är för engångsbruk.

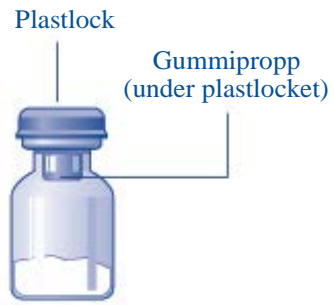
Innehåll

Förpackningen innehåller:

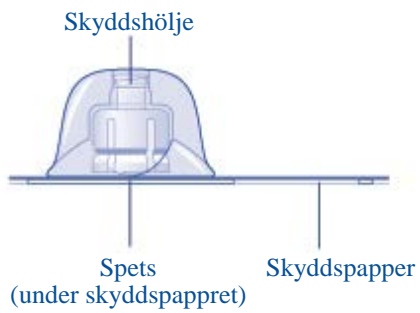
- 1 injektionsflaska med NovoSeven pulver
- 1 adapter för injektionsflaska
- 1 förfylld injektionsspruta med spädningsvätska
- 1 kolvstång (ligger under sprutan)

Översikt

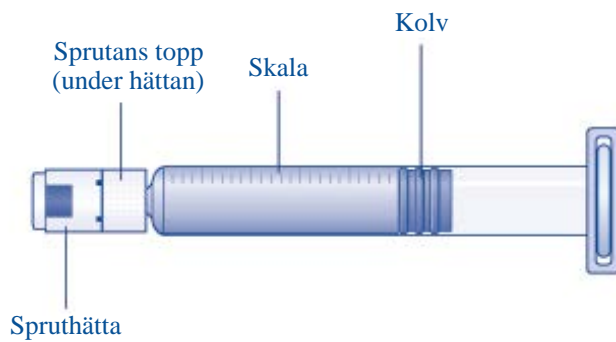
Injektionsflaska med NovoSeven pulver



Adapter för flaska







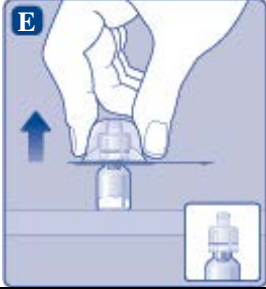
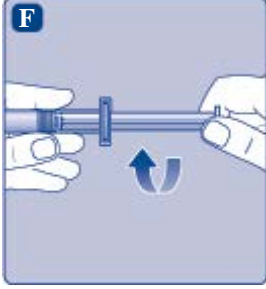


Förfylld injektionsspruta med spädningsvätska



Kolvstång



<p>1. Förbereda injektionsflaska och injektionsspruta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ta fram det antal förpackningar av NovoSeven du behöver. • Kontrollera utgångsdatum. • Kontrollera namn, styrka och färg på förpackningen för att försäkra dig om att den innehåller rätt preparat. • Tvätta händerna och torka dem ordentligt med en ren handduk eller låt dem lufttorka. • Ta ut injektionsflaskan, adaptern och den förfyllda sprutan ur kartongen. Låt kolvstången ligga kvar orörd i kartongen. • Låt injektionsflaskan och den förfyllda injektionssprutan uppnå rums-temperatur (högst 37°C). Det kan du göra genom att hålla dem i händerna tills de känns lika varma som händerna. • Använd inte något annat sätt för att värma injektionsflaskan och den förfyllda sprutan. 	 <p>Illustration A shows two hands. The left hand holds a vial with a stopper, and the right hand holds a syringe. Both are held in a way that suggests they are being prepared for use.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Ta av plastlocket från injektionsflaskan. Om plastlocket är löst eller saknas ska du inte använda injektionsflaskan. • Torka av gummiproppen med en steril desinfektionstork och låt den lufttorka några sekunder före användning så att den är så bakteriefri som möjligt. • Rör inte vid gummiproppen med fingrarna då detta kan överföra bakterier. 	 <p>Illustration B shows a hand holding a vial with a rubber stopper. An arrow points upwards from the stopper, indicating the direction of the next step in the process.</p>
<p>2. Sätta på adaptern</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ta av skyddspappret från adaptern. <p>Om skyddspappret inte sluter helt tätt eller är trasigt ska adaptern inte användas.</p> <p>Ta inte ur adaptern från skyddshöljet med fingrarna. Om du rör vid adaptorns spets kan bakterier från dina fingrar överföras.</p>	 <p>Illustration C shows a hand peeling a protective cap off an adapter. An arrow points to the right, indicating the direction of the peeling motion.</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Placera injektionsflaskan på en plan och fast yta. • Vänd på skyddshöljet och snäpp på adaptern på injektionsflaskan. <p>När adaptern väl är påsatt ska den inte tas bort från injektionsflaskan.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Tryck lätt ihop skyddshöljet med tumme och pekfinger som bilden visar. <p>Ta bort skyddshöljet från adaptern.</p> <p>Lyft inte upp adaptern från injektionsflaskan när du tar bort skyddshöljet.</p>	
<p>3. Sätta fast kolvstången på injektionssprutan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ta tag i kolvstången i den breda änden och ta den ur kartongen. Rör inte vid sidorna eller gängan på kolvstången. Om du rör vid sidorna eller gängan kan bakterier överföras från dina fingrar. <p>Koppla genast kolvstången till sprutan genom att skruva in den medurs i den förfyllda sprutans kolv tills motstånd känns.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Ta av spruthättan från den förfyllda sprutan genom att böja ner den tills perforeringen bryts. <p>Rör inte vid sprutans topp under spruthättan. Om du rör vid sprutans topp kan bakterier överföras från dina fingrar.</p> <p>Om hättan är lös eller saknas ska den förfyllda sprutan inte användas.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Skruva fast den förfyllda sprutan ordentligt på adaptern till du känner motstånd. 	

4. Lösa upp pulvret i spädningsvätskan

- **Luta den förfyllda sprutan något** med flaskan pekande neråt.
- **Tryck in kolvstången** så att all spädningsvätska injiceras ner i flaskan.



- **Håll kolvstången nertryckt och sväng** försiktigt på injektionsflaskan tills allt pulver är upplöst.

Skaka inte flaskan eftersom det leder till skumbildning.

- **Kontrollera den färdigberedda lösningen.** Den ska vara färglös. **Om du ser att den innehåller partiklar eller är missfärgad ska du inte använda den.** Använd i stället en ny förpackning.



Använd den färdigberedda lösningen av NovoSeven omedelbart för att undvika infektion.

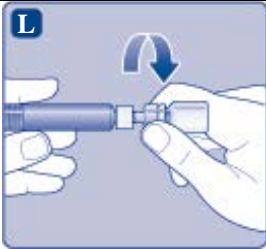

Om du inte kan använda den omedelbart, se avsnitt 5 *Hur NovoSeven ska förvaras* på andra sidan av denna bipacksedel. Förvara inte den färdigberedda lösningen utan att ha rådfrågat läkare eller sjuksköterska.

(I)

Om det behövs mer än en injektionsflaska för att du ska få full dos, ska du upprepa steg **A** till **J** med ytterligare flaskor, adaptrar och förfyllda sprutor tills du uppnått din dos.

- **Håll kolvstången helt intryckt.**
- **Vänd sprutan** med flaskan upp och ner.
- **Sluta tryck på kolvstången och låt den själv röra sig tillbaka** medan den färdigberedda lösningen fyller sprutan.
- **Dra ner kolvstången något** så att den färdigberedda lösningen dras in i sprutan.
- Om du endast behöver en del av den färdigberedda lösningen ska du använda skalan på sprutan för att se hur mycket lösning du drar upp, enligt anvisning från läkare eller sjuksköterska.
- Om det någon gång finns för mycket luft i sprutan ska du injicera luften tillbaka in i injektionsflaskan.
- Håll kvar flaskan upp och ner och **knacka lätt på sprutan** så att eventuella luftbubblor samlas överst.



<ul style="list-style-type: none"> • Tryck långsamt på kolvstången tills alla luftbubblor är borta. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Skruva av adapter med flaska. • Rör inte vid sprutans topp. Om du rör vid sprutans topp kan bakterier överföras från dina fingrar. 	
<p>Injicera NovoSeven med förfylld spruta via nålfria kopplingar för intravenösa (i.v.) katetrar</p> <p>Observera: Den förfyllda sprutan är av glas och utformad att passa till en standard luer-lock koppling. Vissa nålfria kopplingar med inre spets är inte avpassade för den förfyllda sprutan. Detta kan hindra administrering av läkemedlet och/eller resultera i att den nålfria kopplingen skadas.</p> <p>Följ bruksanvisningen för den nålfria kopplingen. Administrering via en nålfri koppling kan kräva att den färdigberedda lösningen dras upp i en steril 10 ml standardplastspruta med luer-lock fattning. Detta ska göras direkt efter steg J.</p>	
<p>5. Injicera den färdigberedda lösningen</p> <p>NovoSeven är nu klar att injicera i en ven.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injicera den färdigberedda lösningen enligt läkares eller sjuksköterskas anvisningar. • Injicera långsamt under 2 till 5 minuter. <p>Injicering av lösning via ett hjälpmedel för central intravenös tillförsel såsom central venkateter (CVK) eller subkutan venport (SVP):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Använd en teknik så att renhet och bakteriefrihet bibehålls (aseptisk teknik). Följ noga anvisningarna för rätt användning av koppling och det aktuella hjälpmedlet för central intravenös tillförsel i samråd med läkare eller sjuksköterska. • Injektion i ett hjälpmedel för central intravenös tillförsel kan kräva att en steril 10 ml plastspruta måste användas för att dra upp den färdigberedda lösningen. • Om katetern till hjälpmedlet för central intravenös tillförsel ska spolas igenom före eller efter NovoSeven injektionen ska natriumklorid injektionslösning 9 mg/ml användas. 	
<p>Avfall</p> <ul style="list-style-type: none"> • Efter injektionen ska du på ett säkert sätt kassera sprutan med administreringsset, injektionsflaskan med adapter, NovoSeven du inte använt och annat avfall enligt anvisningar från läkare eller sjuksköterska. • Kasta det inte bland vanliga hushållssopor. 	
<p>Ta inte isär sammansatta delar innan du kasserar dem.</p> <p>Återanvänd inte utrustningen.</p>	