

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NovoSeven 1 mg (50 KUI) polvo y disolvente para solución inyectable
NovoSeven 2 mg (100 KUI) polvo y disolvente para solución inyectable
NovoSeven 5 mg (250 KUI) polvo y disolvente para solución inyectable
NovoSeven 8 mg (400 KUI) polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

NovoSeven 1 mg (50 KUI)

NovoSeven es una presentación de polvo y disolvente para solución inyectable que contiene 1 mg de eptacog alfa (activado) por vial (corresponde a 50 KUI/vial).

NovoSeven 2 mg (100 KUI)

NovoSeven es una presentación de polvo y disolvente para solución inyectable que contiene 2 mg de eptacog alfa (activado) por vial (corresponde a 100 KUI/vial).

NovoSeven 5 mg (250 KUI)

NovoSeven es una presentación de polvo y disolvente para solución inyectable que contiene 5 mg de eptacog alfa (activado) por vial (corresponde a 250 KUI/vial).

NovoSeven 8 mg (400 KUI)

NovoSeven es una presentación de polvo y disolvente para solución inyectable que contiene 8 mg de eptacog alfa (activado) por vial (corresponde a 400 KUI/vial).

1 KUI es igual a 1.000 UI (Unidades Internacionales).

Eptacog alfa (activado) es factor de coagulación VIIa recombinante (rFVIIa) con un peso molecular de aproximadamente 50.000 Daltons, producido en células de riñón de crías de hámster (células BHK) mediante tecnología del ADN recombinante.

Después de la reconstitución con disolvente el producto contiene 1 mg/ml de eptacog alfa (activado).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo liofilizado blanco. Disolvente: solución transparente, incolora. La solución reconstituida tiene un pH de aproximadamente 6,0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

NovoSeven está indicado para el tratamiento de episodios hemorrágicos y para la prevención de hemorragias en casos de sufrir cirugía o procedimientos invasivos los siguientes grupos de pacientes:

- en pacientes con hemofilia congénita con inhibidores de los factores de coagulación VIII o IX > 5 Unidades Bethesda (UB)
- en pacientes con hemofilia congénita que se espera que tengan una respuesta anamnésica alta a la administración de factor VIII o factor IX
- en pacientes con hemofilia adquirida
- en pacientes con deficiencia congénita de factor VII

- en pacientes con trombastenia de Glanzmann con rechazo previo o presente a transfusiones de plaquetas o donde las plaquetas no están fácilmente disponibles.

Hemorragia posparto grave

NovoSeven está indicado para el tratamiento de la hemorragia posparto grave cuando los uterotónicos son insuficientes para lograr la hemostasia.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y/o de trastornos hemorrágicos.

En el manejo de la hemorragia posparto grave se debe consultar a expertos multidisciplinarios apropiados. Además de obstetras, esto incluye anesthesiólogos, especialistas en cuidados intensivos y/o hematólogos. Las prácticas de manejo estándar deben permanecer implementadas, según los requisitos individuales del paciente. Se recomienda mantener una concentración adecuada de fibrinógeno y un recuento de plaquetas para optimizar el beneficio del tratamiento con NovoSeven.

Posología

Hemofilia A o B con inhibidores o que se espera que tengan una elevada respuesta anamnésica

Dosis

NovoSeven debe administrarse cuanto antes después de iniciarse un episodio hemorrágico. Se recomienda una dosis inicial de 90 µgs por kg de peso corporal administrada como inyección en bolo intravenoso.

Después de la dosis inicial de NovoSeven puede ser necesario administrar inyecciones adicionales. La duración del tratamiento y el intervalo entre inyecciones variará según la gravedad de la hemorragia, el procedimiento invasivo o la intervención quirúrgica realizada.

Población pediátrica

La experiencia clínica actual no justifica una diferenciación general en la dosificación entre niños y adultos, aunque el aclaramiento es más rápido en niños que en adultos. Por lo tanto, puede ser necesario utilizar dosis mayores de rFVIIa en pacientes pediátricos, con el fin de alcanzar unas concentraciones plasmáticas similares a las de los pacientes adultos (ver sección 5.2).

Intervalo posológico

Inicialmente cada 2 - 3 horas hasta conseguir la hemostasia.

Si se precisa continuar el tratamiento, una vez conseguida la hemostasia eficaz, el intervalo entre las dosis se puede aumentar sucesivamente a cada 4, 6, 8 o 12 horas mientras esté indicado el tratamiento.

Episodios hemorrágicos de leves a moderados (incluyendo tratamiento en el domicilio)

La administración precoz ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de hemorragias articulares, musculares y mucocutáneas, de intensidad leve a moderada. Se recomiendan dos regímenes posológicos:

- 1) Dos a tres inyecciones de 90 µg por kg de peso administradas a intervalos de tres horas. Si se requiere un tratamiento posterior, se deberá administrar una dosis adicional de 90 µg por kg de peso.
- 2) Una única inyección de 270 µg por kg de peso.

La duración del tratamiento en el domicilio no debe superar las 24 horas. Se puede considerar el tratamiento continuado en el domicilio sólo después de la consulta con el centro de tratamiento de la hemofilia.

No hay experiencia clínica en la administración de una dosis única de 270 µg por kg de peso en pacientes de edad avanzada.

Episodios hemorrágicos graves

Se recomienda una dosis inicial de 90 µg por kg de peso corporal que se puede administrar en el camino hacia el hospital donde el paciente es tratado habitualmente. La dosificación posterior variará según el tipo y gravedad de la hemorragia. La frecuencia de la dosis debe ser, inicialmente, cada 2 horas hasta que se observe mejoría clínica. Si está indicado continuar la terapia, el intervalo entre las dosis se puede aumentar a 3 horas durante 1 - 2 días. A continuación, el intervalo entre las dosis se puede aumentar, sucesivamente, a cada 4, 6, 8 o 12 horas durante el período que se considere que está indicado el tratamiento. Una hemorragia importante puede ser tratada durante 2 - 3 semanas pero se puede alargar más el tratamiento si está clínicamente justificado.

Procedimiento invasivo / cirugía

Se debe administrar una dosis inicial de 90 µg por kg de peso corporal inmediatamente antes de la intervención. La dosis debe repetirse después de 2 horas y a continuación a intervalos de 2 - 3 horas durante las primeras 24 - 48 horas, dependiendo de la intervención practicada y del estado clínico del paciente. En cirugía mayor, se debe mantener la administración de la dosis a intervalos de 2 - 4 horas durante 6 - 7 días. A continuación, se puede aumentar el intervalo de dosificación a 6 - 8 horas durante otras 2 semanas de tratamiento.

Los pacientes sometidos a cirugía mayor pueden ser tratados durante un máximo de 2 - 3 semanas, hasta que se haya producido cicatrización.

Hemofilia adquirida

Dosis e intervalo de dosis

NovoSeven se debe administrar tan pronto como sea posible después del inicio de un episodio hemorrágico. La dosis inicial recomendada es de 90 µg por kg de peso, administrada mediante inyección en bolo intravenoso.

Después de la dosis inicial de NovoSeven, se pueden administrar otras inyecciones si se necesitan. La duración del tratamiento y el intervalo entre inyecciones variará según la gravedad de la hemorragia, el carácter invasivo de los procedimientos o la cirugía a realizar.

El intervalo tras la dosis inicial debe ser de 2 - 3 horas. Una vez que se ha conseguido el control de la hemostasia, el intervalo de dosis se puede aumentar sucesivamente a cada 4, 6, 8 o 12 horas durante tanto tiempo como se considere necesario.

Deficiencia de Factor VII

Dosis, rango de dosificación e intervalo de dosificación

Para el tratamiento de episodios hemorrágicos y para la prevención de hemorragias en pacientes sometidos a cirugía o procedimientos invasivos, en adultos y niños se recomienda una dosis de 15 - 30 µg por kg de peso corporal administrada cada 4 - 6 horas hasta conseguir un control de la hemostasia. La dosis y frecuencia de inyección deben adaptarse individualmente a cada persona.

Población pediátrica

Se ha recogido la limitada experiencia clínica en la profilaxis a largo plazo en la población pediátrica menor de 12 años de edad, con un fenotipo clínico grave (ver sección 5.1).

La dosis y la frecuencia de las inyecciones para la profilaxis deben basarse en la respuesta clínica y adaptarse individualmente a cada persona.

Trombastenia de Glanzmann

Dosis, rango de dosificación e intervalo de dosificación

Para el tratamiento de episodios hemorrágicos en pacientes que sufren cirugía o procedimientos invasivos, se recomienda una dosis de 90 µg (rango 80 - 120 µg) por kg de peso corporal administrada a intervalos de 2 horas (1,5-2,5 horas). Deben administrarse por lo menos 3 dosis para asegurar una hemostasia eficaz. La vía de administración recomendada es en bolo intravenoso ya que puede darse una falta de eficacia relacionada con la perfusión continua.

Para aquellos pacientes sin resistencia, las plaquetas es la primera línea de tratamiento en la trombostenia de Glanzmann.

Hemorragia posparto grave

Rango de dosificación e intervalo de dosificación

Para el tratamiento de hemorragias se recomienda una dosis de 60 - 90 µg por kg de peso corporal administrado como inyección en bolo intravenoso. Se puede esperar una actividad coagulante máxima a los 10 minutos. Se puede administrar una segunda dosis en función de la respuesta clínica individual de cada paciente.

Se recomienda que, en caso de respuesta hemostática insuficiente, se pueda administrar una segunda dosis después de 30 minutos.

Forma de administración

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver la sección 6.6. Administrar la solución como una inyección en bolo intravenoso a lo largo de 2 - 5 minutos.

Monitorización del tratamiento - pruebas de laboratorio

No se exige la monitorización del tratamiento con NovoSeven. Los requerimientos de dosificación deben basarse en la gravedad de la hemorragia y la respuesta clínica a la administración de NovoSeven.

Después de la administración de rFVIIa, se ha observado un acortamiento del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo parcial de tromboplastina activado (aPTT), aunque no se ha demostrado ninguna correlación entre el PT y el aPTT y la eficacia clínica de rFVIIa.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a proteínas de ratón, hámster o bovinas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En condiciones patológicas en las que el factor tisular pueda expresarse en mayor cantidad de lo que se considera normal, puede haber un riesgo de desarrollar acontecimientos tromboticos o inducción de una Coagulación Intravascular Diseminada (CID) asociada al tratamiento con NovoSeven.

En dicha situación se pueden encontrar pacientes con enfermedad aterosclerótica avanzada, traumatismo por aplastamiento, septicemia o CID. Debido al riesgo de complicaciones tromboembólicas, se debe tener cuidado a la hora de administrar NovoSeven a pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria, con enfermedad hepática, pacientes posoperados, a mujeres embarazadas o durante el parto, neonatos o pacientes con riesgo de sufrir acontecimientos tromboembólicos o CID. En cada una de estas situaciones se debe sopesar el posible beneficio del tratamiento con NovoSeven en relación con el riesgo de estas complicaciones.

En la hemorragia posparto grave y el embarazo, las condiciones clínicas (parto, hemorragia grave, transfusión, CID, cirugía/procedimientos invasivos y coagulopatía) son factores conocidos que contribuyen al riesgo tromboembólico; y en particular al riesgo tromboembólico venoso asociado a la administración de NovoSeven (ver sección 4.8).

Como el factor de coagulación VIIa recombinante NovoSeven puede contener trazas de IgG de ratón, IgG bovina y otras proteínas residuales del cultivo (proteínas de hámster y proteínas de suero bovino), existe la posibilidad remota de que los pacientes tratados con el producto puedan desarrollar

hipersensibilidad a estas proteínas. En estos casos, se debe considerar el tratamiento con antihistamínicos por vía intravenosa.

Se debe suspender la administración inmediatamente si se producen reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico. En caso de shock, se debe implementar el tratamiento médico estándar para el mismo. Se debe informar a los pacientes de los síntomas iniciales de las reacciones de hipersensibilidad. Si estos síntomas aparecen, se debe advertir al paciente que debe interrumpir el uso del producto inmediatamente y contactar con su médico.

En caso de hemorragias graves, el producto se debe administrar preferentemente en hospitales especializados en el tratamiento de pacientes hemofílicos con inhibidores del factor de coagulación VIII o IX, o si no es posible, en estrecha colaboración con un médico especializado en el tratamiento de la hemofilia.

Si no se puede controlar la hemorragia es obligatoria la atención en el hospital. Los pacientes/cuidadores deben informar cuanto antes al médico/hospital supervisor sobre cualquier uso de NovoSeven.

El tiempo de protrombina y la actividad coagulante del factor VII se debe monitorizar en pacientes con deficiencia de factor VII, antes y después de la administración de NovoSeven. En caso de que la actividad del factor VIIa no consiga alcanzar el nivel esperado o la hemorragia no se controle después del tratamiento con las dosis recomendadas, se puede sospechar la formación de anticuerpos y se debe realizar un análisis de anticuerpos. Se han notificado casos de trombosis en pacientes con deficiencia del FVII que recibieron NovoSeven durante una intervención quirúrgica, pero el riesgo de trombosis en pacientes con deficiencia del factor VII tratados con NovoSeven se desconoce (ver sección 5.1).

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por inyección, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se desconoce el riesgo de una posible interacción entre NovoSeven y concentrados de factores de coagulación. Se debe evitar el uso simultáneo de concentrados de complejos de protrombina, activados o no.

Se ha notificado que los antifibrinolíticos reducen la pérdida de sangre asociada a intervenciones quirúrgicas en pacientes hemofílicos, especialmente en cirugía ortopédica y cirugía en regiones ricas en actividad fibrinolítica, tales como la cavidad bucal. Los antifibrinolíticos también se utilizan para reducir la pérdida de sangre en mujeres con hemorragia posparto. Sin embargo, la experiencia con la administración concomitante de antifibrinolíticos y terapia con rFVIIa es limitada.

En base a los datos de un estudio no clínico (ver sección 5.3) no se recomienda combinar rFVIIa y rFXIII. No hay datos clínicos disponibles sobre la interacción entre rFVIIa y rFXIII.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de NovoSeven durante el embarazo. Los datos obtenidos de un número limitado de embarazos dentro de las indicaciones aprobadas, indican que no hay efectos adversos de rFVIIa sobre el embarazo o sobre la salud del feto/neonato. Hasta la fecha, no hay disponible ningún otro dato epidemiológico relevante. Los estudios en animales no indican efectos

nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el desarrollo del parto o el posparto (ver sección 5.3).

Lactancia

Se desconoce si rFVIIa se excreta por la leche materna. No se ha estudiado en animales si rFVIIa se excreta por la leche. La decisión de continuar/interrumpir el periodo de lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con NovoSeven se debe tomar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con NovoSeven para la madre.

Fertilidad

Los datos de los estudios no clínicos así como los datos de los estudios poscomercialización no indican que el rFVIIa tenga un efecto perjudicial sobre la fertilidad masculina o femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente son disminución de la respuesta terapéutica, pirexia, exantema, acontecimientos tromboembólicos venosos, prurito y urticaria. Estas reacciones se presentan como poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Tabla resumen de reacciones adversas

La tabla 1 enumera las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y de notificaciones espontáneas (poscomercialización). Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad. Solo las reacciones adversas poscomercialización notificadas (es decir, no en ensayos clínicos) se presentan con una frecuencia “no conocida”.

Los ensayos clínicos llevados a cabo en 484 pacientes (que incluyen 4297 episodios tratados) con hemofilia A y B, hemofilia adquirida, deficiencia del factor VII o trombastenia de Glanzmann han mostrado que las reacciones adversas al medicamento son frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Dado que el número total de episodios tratados en ensayos clínicos es inferior a 10.000, la menor frecuencia posible de reacciones adversas al medicamento que se puede asignar es rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Las reacciones adversas al medicamento más frecuentes son pirexia y exantema (poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), y las reacciones adversas más graves incluyen acontecimientos tromboembólicos venosos (poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y acontecimientos tromboembólicos arteriales (raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Las frecuencias de las reacciones adversas tanto graves como no graves se enumeran de acuerdo a las clasificaciones de órganos del sistema en la siguiente tabla.

Tabla 1 Reacciones adversas en ensayos clínicos y de notificaciones espontáneas (poscomercialización)

Clasificación por Órganos y Sistemas de MedDRA	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Frecuencia No Conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		<ul style="list-style-type: none"> - Coagulación intravascular diseminada (ver sección 4.4) - Resultados analíticos relacionados, que incluyen niveles aumentados de Dímero D y niveles disminuidos de AT (ver sección 4.4) - Coagulopatía 	
Trastornos gastrointestinales		<ul style="list-style-type: none"> - Náuseas 	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de la respuesta terapéutica* - Pirexia 	<ul style="list-style-type: none"> - Reacción en el lugar de inyección, que incluye dolor en el lugar de inyección 	
Trastornos del sistema inmunológico		<ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidad (ver las secciones 4.3 y 4.4) 	<ul style="list-style-type: none"> - Reacción anafiláctica
Exploraciones complementarias		<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de productos de degradación de la fibrina - Aumento de alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa y protrombina 	
Trastornos del sistema nervioso		<ul style="list-style-type: none"> - Cefalea 	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<ul style="list-style-type: none"> - Exantema (como dermatitis alérgica y exantema eritematoso) - Prurito y urticaria 		<ul style="list-style-type: none"> - Rubefacción - Angioedema

Trastornos vasculares	- Acontecimientos tromboembólicos venosos (trombosis venosa profunda, trombosis en el lugar de inyección, embolia pulmonar, acontecimientos tromboembólicos en el hígado que incluyen trombosis de la vena porta, trombosis de la vena renal, tromboflebitis, tromboflebitis superficial e isquemia intestinal)	- Acontecimientos tromboembólicos arteriales (infarto de miocardio, infarto cerebral, isquemia cerebral, oclusión arterial cerebral, accidente cerebrovascular, trombosis arterial renal, isquemia periférica, trombosis arterial periférica e isquemia intestinal) - Angina de pecho	- Trombos intracardiacos
-----------------------	---	--	--------------------------

* Se han notificado casos de falta de eficacia (disminución de la respuesta terapéutica). Es importante que la pauta posológica de NovoSeven cumpla las recomendaciones posológicas recogidas en la sección 4.2.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Formación de anticuerpos inhibidores

Durante el periodo poscomercialización, no se ha notificado la formación de anticuerpos inhibidores frente a NovoSeven o frente a FVII en pacientes con hemofilia A o B. Se ha notificado el desarrollo de anticuerpos inhibidores a NovoSeven en un registro observacional de pacientes con deficiencia congénita de FVII en el periodo poscomercialización.

La única reacción adversa notificada en los ensayos clínicos en pacientes con deficiencia de factor VII es la formación de anticuerpos frente a NovoSeven y FVII (frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)). En algunos casos los anticuerpos mostraron un efecto inhibitorio *in vitro*. Estaban presentes factores de riesgo que pueden haber contribuido al desarrollo de anticuerpos como tratamiento previo con plasma humano y/o factor VII derivado de plasma, mutación grave del gen FVII y sobredosis de NovoSeven. Se debe monitorizar a los pacientes con deficiencia de factor VII tratados con NovoSeven en busca de anticuerpos frente al factor VII (ver sección 4.4).

Acontecimientos tromboembólicos- arteriales y venosos

Cuando se administra NovoSeven a pacientes para indicaciones no autorizadas, son frecuentes los acontecimientos tromboembólicos arteriales ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Se ha realizado un meta-análisis con datos de ensayos controlados con placebo llevados a cabo fuera de las indicaciones actualmente autorizadas, en distintos ámbitos clínicos, cada uno con pacientes de distintas características y por lo tanto con distintos perfiles de riesgo subyacentes. Este análisis ha mostrado que existe un riesgo mayor de sufrir eventos tromboembólicos arteriales (5,6% en pacientes tratados con NovoSeven versus 3,0% en pacientes que recibieron placebo). (Ver tabla: Trastornos vasculares).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de NovoSeven fuera de las indicaciones aprobadas y, por tanto, NovoSeven no debe utilizarse de este modo.

Los acontecimientos tromboembólicos pueden dar lugar a parada cardíaca.

Otras poblaciones especiales

Pacientes con hemofilia adquirida

Ensayos clínicos llevados a cabo en 61 pacientes con hemofilia adquirida con un total de 100 episodios de tratamiento, mostraron que ciertas reacciones adversas fueron notificadas más frecuentemente (1% en base a los episodios de tratamiento): Eventos tromboembólicos arteriales (oclusión arterial cerebral, accidente cerebrovascular), eventos tromboembólicos venosos (embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda), angina de pecho, náusea, fiebre, exantema eritematoso y niveles elevados de los productos de degradación de la fibrina.

Mujeres con hemorragia posparto grave

En un ensayo clínico aleatorizado abierto, se notificaron acontecimientos tromboembólicos venosos en 2 de 51 pacientes tratadas con una dosis única de NovoSeven (dosis media de 58 µg/kg) y en ninguna de las 33 pacientes no tratadas con NovoSeven; no se notificaron acontecimientos tromboembólicos arteriales en ninguno de los grupos.

En 4 estudios no intervencionales, se notificaron acontecimientos tromboembólicos venosos en 3 de 358 (0,8 %) pacientes tratadas con NovoSeven (rango de dosis media 63-105 µg/kg) y acontecimientos tromboembólicos arteriales en 1 (0,3 %) paciente tratada con NovoSeven.

Para conocer los factores que contribuyen al riesgo tromboembólico asociado con el embarazo y la hemorragia posparto grave, ver sección 4.4.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se ha estudiado la toxicidad limitante de la dosis de NovoSeven en ensayos clínicos.

Se han notificado cuatro casos de sobredosis en pacientes con hemofilia a lo largo de 16 años. La única complicación notificada relacionada con una sobredosis fue un aumento de la presión sanguínea leve y transitorio en un paciente de 16 años que recibió 24 mg de rFVIIa en vez de 5,5 mg.

No se han notificado casos de sobredosis en pacientes con hemofilia adquirida o trombostenia de Glanzmann.

En pacientes con deficiencia de factor VII, para los cuales la dosis recomendada es 15 - 30 µg/kg de rFVIIa, se ha asociado un acontecimiento trombótico (infarto occipital) a una sobredosis en un paciente varón de edad avanzada (> 80 años), al que se le trató con 10 - 20 veces la dosis recomendada. Además, la formación de anticuerpos frente a NovoSeven y a FVII se ha asociado a una sobredosis en un paciente con deficiencia de factor VII.

No se debe aumentar la dosis por encima de las dosis recomendadas dada la falta de información sobre los riesgos adicionales que podría suponer.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Factores de coagulación de la sangre, código ATC: B02BD08.

Mecanismo de acción

NovoSeven contiene factor de coagulación VII activado recombinante. El mecanismo de acción incluye la unión del factor VIIa al factor tisular expuesto. Este complejo activará el factor IX a factor IXa y el factor X a factor Xa, los cuales inician la conversión de pequeñas cantidades de protrombina en trombina. La trombina produce la activación de las plaquetas y los factores V y VIII en el lugar de la lesión y la formación de un trombo hemostático al convertir el fibrinógeno en fibrina. Las dosis farmacológicas de NovoSeven activan el factor X directamente en la superficie de las plaquetas activadas, localizadas en el lugar de la lesión, independientemente del factor tisular. Esto produce la conversión de protrombina en grandes cantidades de trombina independientemente del factor tisular.

Efectos farmacodinámicos

El efecto farmacodinámico del factor VIIa da lugar a un aumento en la formación local de factor Xa, trombina y fibrina.

El tiempo hasta la actividad coagulante máxima después de la administración de NovoSeven fue de aproximadamente 10 minutos en sujetos sanos y pacientes con hemofilia.

El riesgo teórico de activación sistémica del sistema de coagulación en pacientes que padezcan enfermedades subyacentes que les predisponen a CID no puede excluirse totalmente.

Eficacia clínica y seguridad

Deficiencia congénita de FVII

En un registro observacional (F7HAEM-3578), que abarca a sujetos con deficiencia congénita de FVII, la mediana de la dosis para la profilaxis a largo plazo frente a hemorragias en 22 pacientes pediátricos (menores de 12 años de edad) con deficiencia de Factor VII y un fenotipo clínico grave fue de 30 µg/kg (intervalo de 17 µg/kg a 200 µg/kg, la dosis utilizada con mayor frecuencia fue 30 µg/kg en 10 pacientes) con una mediana de la frecuencia de la dosis de 3 dosis por semana (intervalo de 1 a 7; la frecuencia de la dosis más a menudo reportada fue de 3 por semana en 13 pacientes).

En el mismo registro 3 de 91 pacientes quirúrgicos experimentaron acontecimientos tromboembólicos.

Trombastenia de Glanzmann

Un registro observacional (F7HAEM-3521) incluyó 133 sujetos con trombastenia de Glanzmann tratados con NovoSeven. La mediana de la dosis por infusión para el tratamiento de 333 episodios de sangrado fue de 90 µg/kg (rango: 28 a 450 µg/kg). Se utilizó NovoSeven en 157 procedimientos quirúrgicos, con una mediana de la dosis de 92 µg/kg (hasta 270 µg/kg). El tratamiento con NovoSeven, solo o en combinación con antifibrinolíticos y/o plaquetas, se definió como efectivo cuando se había detenido el sangrado durante al menos 6 horas. Las tasas de eficacia fueron 81% y 82% respectivamente, en pacientes con transfusiones de plaquetas refractarias positivas o negativas, y 77% y 85% respectivamente, en pacientes con una prueba positiva o negativa de anticuerpos a plaquetas. El estado positivo indica, al menos, una prueba positiva en alguna admisión.

Hemorragia posparto grave

La eficacia y seguridad de NovoSeven se evaluó en 84 mujeres con hemorragia posparto grave en un ensayo clínico abierto y multicéntrico. Las pacientes fueron aleatorizadas al tratamiento con una dosis única de 60 µg/kg de NovoSeven (además del estándar de atención; N=42) o a la terapia de referencia (estándar de atención solo; N=42), tras el fracaso de los uterotónicos (sulprostona). Los grupos de tratamiento estaban bien equilibrados en cuanto a las características demográficas y el tratamiento de la hemorragia posparto antes de la aleatorización. El fibrinógeno y el ácido tranexámico formaban parte del tratamiento estándar. Se disponía de información sobre el uso de fibrinógeno/ácido tranexámico de aproximadamente el 57% de las pacientes del grupo de NovoSeven y del 43% de las pacientes del grupo de referencia. De estas, alrededor del 40% de las pacientes de ambos grupos

recibieron fibrinógeno y/o ácido tranexámico. Se consideró que el sangrado había cesado (es decir, éxito del tratamiento) si el flujo sanguíneo estimado disminuía a menos de 50 ml por 10 minutos dentro de los 30 minutos posteriores a la aleatorización. Si el sangrado no estaba controlado o era intratable, se consideraron procedimientos invasivos.

En el análisis primario, menos mujeres en el grupo de NovoSeven (21 frente a 35) se sometieron al menos a un procedimiento de embolización y/o ligadura en comparación con el grupo de referencia, lo que corresponde a una reducción relativa estadísticamente significativa del 40% en el riesgo para el grupo de NovoSeven en comparación con el grupo de referencia (riesgo relativo = 0,60 (intervalo de confianza del 95%: 0,43 - 0,84, $p=0,0012$)).

En el grupo de referencia, 8 de las 42 pacientes recibieron NovoSeven tardío como tratamiento compasivo en un intento de evitar la histerectomía de rescate, que tuvo éxito en 2 casos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Sujetos sanos

Distribución, eliminación y linealidad

Las propiedades farmacocinéticas de rFVIIa se han investigado en 35 sujetos sanos caucásicos y japoneses en un ensayo clínico con escalada de dosis, utilizando la prueba de coagulación del FVII. Los sujetos estratificados por sexo y origen étnico recibieron dosis de 40, 80 y 160 μg de rFVIIa por kg de peso corporal (3 dosis) y/o placebo. La farmacocinética fue similar en los grupos por sexo y origen étnico.

La media del volumen de distribución en el estado estacionario osciló desde 130 a 165 ml/kg, los valores medios de aclaramiento oscilaron desde 33,3 a 37,2 ml/h \times kg.

El valor medio de la semivida terminal osciló desde 3,9 a 6,0 horas.

Los perfiles farmacocinéticos indicaron proporcionalidad respecto a la dosis.

Hemofilia A y B con inhibidores

Distribución, eliminación y linealidad

Las propiedades farmacocinéticas de rFVIIa se han estudiado en 12 pacientes pediátricos (2 - 12 años) y 5 pacientes adultos en estado no hemorrágico, utilizando la prueba del FVIIa.

La media del volumen de distribución en estado estacionario fue de 196 ml/kg en pacientes pediátricos frente a 159 ml/kg en adultos.

El aclaramiento medio fue aproximadamente un 50% más alto en pacientes pediátricos en relación con los adultos (78 frente a 53 ml/h \times kg), mientras que el valor medio de la semivida terminal se determinó en 2,3 horas para ambos grupos. El aclaramiento parece estar relacionado con la edad, pudiendo aumentar en más de un 50% en pacientes más jóvenes.

En niños la proporcionalidad de la dosis se estableció para las dosis investigadas de 90 y 180 μg por kg de peso corporal, lo cual está en concordancia con los hallazgos previos a dosis más bajas (17,5 - 70 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de rFVIIa).

Deficiencia de Factor VII

Distribución y eliminación

La farmacocinética de dosis únicas de rFVIIa, 15 y 30 μg por kg de peso corporal, no presentó diferencias significativas entre las dos dosis utilizadas en comparación con los parámetros independientes de la dosis: Volumen de distribución en estado estacionario (280 - 290 ml/kg), vida media (2,82 - 3,11 h), aclaramiento corporal total (70,8 - 79,1 ml/h \times kg) y tiempo medio de permanencia (3,75 - 3,80 h).

La recuperación media *in vivo* en plasma fue de aproximadamente un 20%.

Trombastenia de Glanzmann

No se ha investigado la farmacocinética de NovoSeven en pacientes con trombastenia de Glanzmann, pero se espera que sea similar a la farmacocinética de los pacientes con hemofilia A y B.

Hemorragia posparto grave

No se ha investigado la farmacocinética de NovoSeven en pacientes con hemorragia posparto grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Todos los hallazgos del programa preclínico de seguridad estaban relacionados con el efecto farmacológico de rFVIIa.

Un efecto sinérgico potencial del tratamiento combinado de rFXIII y rFVIIa en un modelo cardiovascular avanzado en un mono cynomolgus dio lugar a una farmacología exacerbada (trombosis y muerte) a un nivel de dosis inferior que al administrar los compuestos de forma individual.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Cloruro sódico

Cloruro cálcico dihidrato

Glicilglicina

Polisorbato 80

Manitol

Sacarosa

Metionina

Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)

Hidróxido sódico (para ajuste de pH)

Disolvente

Histidina

Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)

Hidróxido sódico (para ajuste de pH)

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

NovoSeven no debe mezclarse con soluciones para perfusión ni se debe administrar en goteo.

6.3 Período de validez

El tiempo de validez del producto una vez envasado para su comercialización es de 3 años si el producto se conserva por debajo de 25 °C.

En vial

Después de la reconstitución, el producto es estable química y físicamente durante 6 horas a 25 °C y 24 horas a 5 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y no deberán ser más de 24 horas a 2 °C – 8 °C, a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas. La solución reconstituida debe conservarse en el vial.

En jeringa (de polipropileno, 50 ml) solo en ámbito hospitalario

La reconstitución se debe realizar en condiciones asépticas controladas y validadas por personal formado adecuadamente. Bajo estas condiciones, el producto es estable química y físicamente durante 24 horas a 25 °C, cuando se almacena en una jeringa de 50 ml (polipropileno). Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario y el tiempo de conservación en uso no debe de ser superior al indicado anteriormente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

- Conservar el polvo y el disolvente por debajo de 25 °C.
- Conservar el polvo y el disolvente protegido de la luz.
- No congelar.
- Para ver las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver la sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El disolvente de NovoSeven se presenta en una jeringa precargada. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Los envases de NovoSeven 1 mg (50 KUI)/NovoSeven 2 mg (100 KUI) contienen:

- 1 vial (2 ml) con polvo blanco para solución inyectable
- 1 jeringa precargada (3 ml) con disolvente para la reconstitución
- 1 émbolo
- 1 adaptador del vial, con un filtro integrado de partículas con un tamaño de poro de 25 micrómetros.

Los envases de NovoSeven 5 mg (250 KUI)/NovoSeven 8 mg (400 KUI) contienen:

- 1 vial (12 ml) con polvo blanco para solución inyectable
- 1 jeringa precargada (10 ml) con disolvente para la reconstitución
- 1 émbolo
- 1 adaptador del vial, con un filtro integrado de partículas con un tamaño de poro de 25 micrómetros.

Vial: vial de vidrio Tipo I cerrado con un tapón de goma de clorobutilo, recubierto con un tapón de aluminio. Los viales cerrados están equipados con un cierre hermético a prueba de manipulación de polipropileno.

Jeringa precargada: barril de vidrio Tipo I con un tope de polipropileno y un pistón de goma bromobutilo. El capuchón de la jeringa consiste en un cierre hermético de goma bromobutilo y polipropileno.

Émbolo: hecho de polipropileno.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El disolvente de NovoSeven se presenta en una jeringa precargada. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Se describen a continuación los procedimientos de manejo.

Polvo en vial y disolvente en una jeringa precargada:

Utilice siempre una técnica aséptica.

Reconstitución

- El vial de polvo de NovoSeven y la jeringa precargada con disolvente deben estar a temperatura ambiente cuando se vayan a reconstituir. Retire el capuchón de plástico del vial. No utilice el vial si el capuchón está suelto o falta. Limpie el tapón de goma del vial con una toallita estéril impregnada en alcohol y déjelo secar durante unos segundos antes de su uso. No toque el tapón de goma después de limpiarlo.
- Retire el precinto de papel del adaptador del vial. No saque el adaptador del vial del capuchón protector. Si el precinto de papel no está completamente sellado o si está roto, no utilice el adaptador del vial. Dele la vuelta al capuchón protector, y encaje el adaptador del vial en el vial. Presione ligeramente el capuchón protector entre los dedos pulgar e índice. Retire el capuchón protector del adaptador de vial.
- Enrosque el émbolo en el sentido de las agujas del reloj en el pistón dentro de la jeringa precargada hasta que note resistencia. Retire el capuchón de la jeringa precargada doblándolo hacia abajo hasta que se rompa la perforación. No toque la punta de la jeringa debajo del capuchón de jeringa. Si el capuchón de la jeringa está suelto o falta, no utilice la jeringa precargada.
- Enrosque firmemente la jeringa precargada en el adaptador del vial hasta que note resistencia. Sujete la jeringa precargada ligeramente inclinada con el vial apuntando hacia abajo. Presione el émbolo para inyectar todo el disolvente en el vial. Mantenga el émbolo presionado y haga suaves movimientos circulares con el vial hasta que se disuelva todo el polvo. No agite el vial, ya que esto puede producir espuma.

Si necesita una dosis mayor, repita el procedimiento con viales, jeringas precargadas y adaptadores de vial adicionales.

La solución reconstituida de NovoSeven es incolora y se debe inspeccionar antes de su administración por si hubiera partículas o cambios de color.

Se recomienda utilizar NovoSeven inmediatamente después de la reconstitución. Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

Administración

- Mantenga el émbolo presionado a fondo. Dele la vuelta a la jeringa con el vial boca abajo. Deje de presionar el émbolo y deje que éste se deslice por sí solo mientras la solución reconstituida va llenando la jeringa. Tire del émbolo ligeramente hacia abajo para llevar toda la solución reconstituida a la jeringa.
- Mientras sostiene el vial boca abajo golpee la jeringa con suavidad para que las burbujas de aire suban. Presione el émbolo lentamente hasta que no quede ninguna burbuja de aire.

Si no necesita la dosis completa, utilice la escala en la jeringa para ver cuánta solución reconstituida extrae.

- Desenrosque el adaptador del vial con el vial.
- NovoSeven está ahora listo para inyectarse. Busque un lugar adecuado e inyecte lentamente NovoSeven en una vena durante un periodo de 2-5 minutos sin retirar la aguja del lugar de la inyección.

Deseche de forma segura los materiales usados. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Procedimiento para carga de viales solo para uso hospitalario:

Durante los estudios in vitro, se ha demostrado la estabilidad química y física durante 24 horas a 25 °C en una jeringa de 50 ml (polipropileno). Se demostró la compatibilidad del producto con el sistema compuesto por una jeringa de 50 ml (polipropileno), un tubo de infusión de 2 m (polietileno) y un filtro en línea con un tamaño de poro de 5 micrómetros.

Carga de viales (solo uso hospitalario):

- Todos los pasos se deben realizar bajo condiciones asépticas controladas y validadas por personal formado adecuadamente.
- Si no se reconstituye, se carga o se utiliza como se ha recomendado, el tiempo en uso y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario.
- Debe asegurarse de que utiliza el adaptador del vial.
- Reconstituya el producto como se describe en *Reconstitución*. Desenrosque la jeringa vacía del adaptador del vial y para asegurarse de que el adaptador del vial se inserta en el vial que contiene el producto reconstituido.
- Repita el proceso con el número apropiado de viales adicionales, jeringas precargadas y adaptadores del vial.
- Cargue aproximadamente 5 ml de aire estéril en la jeringa de 50 ml (polipropileno). Enrosque firmemente la jeringa en el adaptador del vial hasta que note resistencia. Sujete la jeringa ligeramente inclinada con el vial apuntando hacia abajo. Presione el émbolo para inyectar un poco de aire en el vial. Gire la jeringa con el vial boca abajo y extraiga el contenido del vial y páselo a la jeringa.
- Para obtener el volumen deseado en la jeringa, repita el proceso anterior con los viales restantes del producto reconstituido.
- En la administración, asegúrese de utilizar un filtro en línea con un tamaño de poro de 5 micrómetros. Se debe asegurar de que la jeringa, el tubo de perfusión y el filtro en línea están cebados y libres de aire antes de la administración.
- La jeringa con el producto reconstituido correctamente está preparada para la administración en una bomba de perfusión con marcado CE (compatible con una jeringa de 50 ml).
- La bomba de perfusión solo puede ser manejada por personal hospitalario entrenado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

NovoSeven 1 mg (50 KUI)

EU/1/96/006/008

NovoSeven 2 mg (100 KUI)

EU/1/96/006/009

NovoSeven 5 mg (250 KUI)

EU/1/96/006/010

NovoSeven 8 mg (400 KUI)

EU/1/96/006/011

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 23/febrero/1996

Fecha de la última renovación: 09/febrero/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2)

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Cartonaje

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NovoSeven 1 mg
Polvo y disolvente para solución inyectable
eptacog alfa (activado)

2. PRINCIPIO ACTIVO

eptacog alfa (activado) 1 mg/vial (50 KUI/vial), 1 mg/ml después de la reconstitución

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, glicilglicina, polisorbato 80, manitol, sacarosa, metionina, histidina, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cada envase contiene:

1 vial de polvo
1 jeringa precargada de disolvente con un émbolo separado
1 adaptador para el vial para la reconstitución

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa. Para administración en dosis única
Preferentemente la administración debe realizarse inmediatamente después de la reconstitución
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C
No congelar
Conservar protegido de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/96/006/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

NovoSeven 1 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta para el vial de polvo

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

NovoSeven 1 mg
Polvo para inyectable
eptacog alfa (activado)
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para inyección de dosis única

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 mg

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta para la jeringa precargada de disolvente

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para NovoSeven

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Cartonaje

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NovoSeven 2 mg
Polvo y disolvente para solución inyectable
eptacog alfa (activado)

2. PRINCIPIO ACTIVO

eptacog alfa (activado) 2 mg/vial (100 KUI/vial), 1 mg/ml después de la reconstitución

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, glicilglicina, polisorbato 80, manitol, sacarosa, metionina, histidina, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cada envase contiene:

1 vial de polvo
1 jeringa precargada de disolvente con un émbolo separado
1 adaptador para el vial para la reconstitución

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa. Para administración en dosis única
Preferentemente la administración debe realizarse inmediatamente después de la reconstitución
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C
No congelar
Conservar protegido de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/96/006/009

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

NovoSeven 2 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta para el vial de polvo

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

NovoSeven 2 mg
Polvo para inyectable
eptacog alfa (activado)
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para inyección de dosis única

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

2 mg

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta para la jeringa precargada de disolvente

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para NovoSeven

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

2 ml

6. OTROS

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Cartonaje

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NovoSeven 5 mg
Polvo y disolvente para solución inyectable
eptacog alfa (activado)

2. PRINCIPIO ACTIVO

eptacog alfa (activado) 5 mg/vial (250 KUI/vial), 1 mg/ml después de la reconstitución

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, glicilglicina, polisorbato 80, manitol, sacarosa, metionina, histidina, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cada envase contiene:

1 vial de polvo
1 jeringa precargada de disolvente con un émbolo separado
1 adaptador para el vial para la reconstitución

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa. Para administración en dosis única.
Preferentemente la administración debe realizarse inmediatamente después de la reconstitución
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C
No congelar
Conservar protegido de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/96/006/010

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

NovoSeven 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta para el vial de polvo

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

NovoSeven 5 mg
Polvo para inyectable
eptacog alfa (activado)
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para inyección de dosis única

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

5 mg

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta para la jeringa precargada de disolvente

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para NovoSeven

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

6. OTROS

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Cartonaje

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NovoSeven 8 mg
Polvo y disolvente para solución inyectable
eptacog alfa (activado)

2. PRINCIPIO ACTIVO

eptacog alfa (activado) 8 mg/vial (400 KUI/vial), 1 mg/ml después de la reconstitución

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, glicilglicina, polisorbato 80, manitol, sacarosa, metionina, histidina, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cada envase contiene:

1 vial de polvo
1 jeringa precargada de disolvente con un émbolo separado
1 adaptador para el vial para la reconstitución

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa. Para administración en dosis única.
Preferentemente la administración debe realizarse inmediatamente después de la reconstitución
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C
No congelar
Conservar protegido de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/96/006/011

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

NovoSeven 8 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta para el vial de polvo

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

NovoSeven 8 mg
Polvo para inyectable
eptacog alfa (activado)
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para inyección de dosis única

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

8 mg

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Etiqueta para la jeringa precargada de disolvente

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para NovoSeven

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD/

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

8 ml

6. OTROS

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

NovoSeven 1 mg (50 KUI) polvo y disolvente para solución inyectable
NovoSeven 2 mg (100 KUI) polvo y disolvente para solución inyectable
NovoSeven 5 mg (250 KUI) polvo y disolvente para solución inyectable
NovoSeven 8 mg (400 KUI) polvo y disolvente para solución inyectable

eptacog alfa (activado)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es NovoSeven y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoSeven
3. Cómo usar NovoSeven
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de NovoSeven
6. Contenido del envase e información adicional

Al dorso: Instrucciones de uso de NovoSeven

1. Qué es NovoSeven y para qué se utiliza

NovoSeven es un factor de coagulación de la sangre. Actúa activando el sistema coagulador de la sangre en el lugar de la hemorragia cuando los factores de coagulación propios del paciente no funcionan.

NovoSeven se utiliza para el tratamiento de hemorragias y la prevención de hemorragias excesivas después de intervenciones quirúrgicas u otros tratamientos importantes. El tratamiento temprano con NovoSeven reduce la cantidad y el tiempo de hemorragia. Funciona en todos los tipos de hemorragias, incluyendo hemorragias articulares. Esto reduce la necesidad de hospitalización y los días de ausencia en el trabajo o en el colegio.

Es usado en ciertos grupos de personas:

- Si tiene *hemofilia congénita* y no responde de forma normal al tratamiento con los factores VIII o IX
- Si tiene *hemofilia adquirida*
- Si tiene *deficiencia de Factor VII*
- Si tiene *trombastenia de Glanzmann* (un trastorno hemorrágico) y su enfermedad no se puede tratar de forma efectiva mediante transfusión de plaquetas, o si las plaquetas no están fácilmente disponibles.

NovoSeven también se le puede administrar por un médico para tratar un sangrado abundante después del parto, incluso si no tiene un trastorno hemorrágico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoSeven

No use NovoSeven

- Si es alérgico al eptacog alfa (principio activo de NovoSeven) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
 - Si es alérgico a proteínas de ratón, hámster o bovinas (como la leche de vaca).
- Si le ocurre algo de esto, no use NovoSeven. Consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Antes de comenzar el tratamiento con NovoSeven, asegúrese de que su médico sabe:

- Si acaba de someterse a una intervención quirúrgica
 - Si acaba de sufrir un traumatismo por aplastamiento
 - Si sus arterias son más estrechas debido a una enfermedad (ateroesclerosis)
 - Si tiene un mayor riesgo de formación de coágulos sanguíneos (trombosis)
 - Si padece una enfermedad hepática grave
 - Si padece septicemia grave
 - Si es propenso a la *coagulación intravascular diseminada* (CID, situación en la que se forman coágulos de sangre en el torrente sanguíneo) debe ser monitorizado cuidadosamente.
- Si le ocurre algo de esto, comuníquese a su médico antes de usar este producto.

Otros medicamentos y NovoSeven

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No use NovoSeven al mismo tiempo que *concentrados de complejos de protrombina* o rFXIII. Debe consultar con su médico antes de usar NovoSeven si también utiliza factor VIII o IX.

Existe una experiencia limitada del uso de NovoSeven junto con otros medicamentos llamados *antifibrinolíticos* (como ácido aminocaproico o ácido tranexámico) los cuales son utilizados también para el control de las hemorragias. Debe consultar con su médico antes de usar NovoSeven con estos medicamentos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar NovoSeven.

Conducción y uso de máquinas

No hay estudios de los efectos de NovoSeven sobre la capacidad de conducir y usar máquinas. Sin embargo, no hay razón médica para pensar que podría afectar a su capacidad.

NovoSeven contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por inyección, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar NovoSeven

El polvo de NovoSeven debe ser reconstituido con el disolvente e inyectado vía intravenosa. Vea las instrucciones detalladas al dorso.

Cuándo tratarse

Comenzar el tratamiento de una hemorragia tan pronto como sea posible, lo ideal dentro de las primeras 2 horas.

- En caso de una hemorragia leve o moderada, debe tratarse a sí mismo tan pronto como sea posible, preferentemente en su domicilio.

- En caso de una hemorragia grave debe ponerse en contacto con su médico. Normalmente, las hemorragias graves son tratadas en el hospital y usted puede ponerse la primera dosis de NovoSeven de camino allí.

No debe tratarse durante más de 24 horas sin consultar a su médico.

- Cada vez que use NovoSeven, debe comunicarlo cuanto antes a su médico o a su hospital.
- Si no se controla la hemorragia dentro de las primeras 24 horas, contacte con su médico inmediatamente. Por lo general necesitará atención hospitalaria.

Dosis

La primera dosis debe administrarse lo antes posible tras el inicio de la hemorragia. Consulte a su médico sobre cuándo deben administrarse las inyecciones y cuánto tiempo debe continuar usándolas. Su médico fijará su dosis, basándose en su peso corporal, estado y tipo de hemorragia.

Para alcanzar el mejor resultado, siga la dosis prescrita atentamente. Su médico puede cambiar la dosis.

Si tiene hemofilia:

La dosis normal es de 90 microgramos por kilogramo de peso corporal; puede repetir la inyección cada 2-3 horas hasta que la hemorragia esté controlada.

Su médico puede recomendarle una única dosis de 270 microgramos por cada kilogramo de peso. No hay experiencia clínica en el uso de esta dosis única en personas mayores de 65 años.

Si tiene deficiencia de Factor VII:

El rango normal de dosis es de 15-30 microgramos por cada kilogramo de peso corporal, para cada inyección.

Si tiene trombastenia de Glanzmann:

La dosis habitual es de 90 microgramos (rango de 80 a 120 microgramos) por cada kilogramo de peso corporal, para cada inyección.

Si se inyecta más NovoSeven del que debe

Si se inyecta un exceso de NovoSeven, consulte al médico inmediatamente.

Si olvidó ponerse una inyección de NovoSeven

Si olvidó ponerse una inyección de NovoSeven o quiere interrumpir el tratamiento, consulte al médico inmediatamente.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Raros (*pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 episodios tratados*)

- Alergia, hipersensibilidad o reacciones anafilácticas. Los síntomas pueden incluir erupciones cutáneas, picor, enrojecimiento y urticaria; ruidos en el pecho o dificultad para respirar; sensación de mareo o vértigo, e hinchazón intensa de los labios o garganta, o en el lugar de inyección.
- Coágulos sanguíneos en las arterias del corazón (que podrían conducir a un ataque al corazón o angina de pecho), en el cerebro (que podrían llevar a un derrame cerebral) o en el intestino y riñones. Los síntomas pueden incluir dolor intenso en el pecho, dificultad para respirar, confusión, dificultad con el habla o movimiento (parálisis) o dolor abdominal.

Poco frecuentes (*pueden afectar hasta 1 de cada 100 episodios tratados*)

- Coágulos de sangre en las venas de los pulmones, piernas, hígado, riñones o en el lugar de inyección. Los síntomas pueden incluir dificultad en la respiración, hinchazón roja y dolorosa en la pierna y dolor abdominal.
 - Falta de eficacia o respuesta disminuida al tratamiento.
- Si aprecia alguno de estos efectos adversos graves, solicite ayuda médica inmediatamente. Explique que ha estado usando NovoSeven.

Recuerde a su médico si tiene un historial previo de reacciones alérgicas ya que puede necesitar un control más exhaustivo. En la gran mayoría de los casos comunicados de trombos, los pacientes tenían predisposición a sufrir trastornos trombóticos.

Otros efectos adversos raros

(*pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 episodios tratados*)

- Náuseas (sentirse mareado)
- Dolor de cabeza
- Cambios en algunos resultados de análisis de sangre y de hígado.

Otros efectos adversos poco frecuentes

(*pueden afectar hasta 1 de cada 100 episodios tratados*)

- Erupciones cutáneas, incluyendo sarpullido, picor y urticaria
- Fiebre.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de NovoSeven

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que se indica en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar el polvo y el disolvente por debajo de 25 °C.
- Conservar el polvo y el disolvente protegido de la luz.
- No congelar.
- Utilice NovoSeven inmediatamente después de haber mezclado el polvo con el disolvente para evitar infecciones. Si no puede utilizarlo inmediatamente, después de haberlo mezclado, debe conservarlo en el vial con el adaptador de vial y con la jeringa todavía puesta, dentro de la nevera entre 2 °C y 8 °C, durante un máximo de 24 horas. No congele la solución reconstituida de NovoSeven y manténgala protegida de la luz. No conserve la solución sin consultar con su médico o enfermero.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de NovoSeven

- El principio activo es factor de coagulación VIIa recombinante (eptacog alfa activado).
- Los demás componentes en el polvo son cloruro sódico, cloruro cálcico dihidrato, glicilglicina, polisorbato 80, manitol, sacarosa, metionina, ácido clorhídrico, hidróxido sódico. Los

componentes del disolvente son histidina, ácido clorhídrico, hidróxido sódico y agua para preparaciones inyectables.

El polvo para solución inyectable contiene: 1 mg/vial (que corresponde a 50 KUI/vial), 2 mg/vial (que corresponde a 100 KUI/vial), 5 mg/vial (que corresponde a 250 KUI/vial) o 8 mg/vial (que corresponde a 400 KUI/vial).

Después de la reconstitución, 1 ml de la solución contiene 1 mg de eptacog alfa (activado).
1 KUI es igual a 1.000 UI (Unidades Internacionales).

Aspecto de NovoSeven y contenido del envase

El vial de polvo contiene polvo blanco y la jeringa precargada contiene una solución transparente e incolora. La solución reconstituida es incolora. No utilice la solución reconstituida si aparecen partículas o si está decolorada.

Cada envase de NovoSeven contiene:

- 1 vial con polvo blanco para solución inyectable
- 1 adaptador para el vial
- 1 jeringa precargada con disolvente para la reconstitución
- 1 émbolo

Presentaciones: 1 mg (50 KUI), 2 mg (100 KUI), 5 mg (250 KUI) y 8 mg (400 KUI).

La presentación actual se indica en el embalaje exterior.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso de NovoSeven

LEA ESTAS INSTRUCCIONES DETENIDAMENTE ANTES DE USAR NOVOSEVEN

NovoSeven se presenta en polvo. Antes de la inyección (administración) se debe reconstituir con el disolvente que le acompaña en la jeringa. El disolvente es una solución de histidina. La reconstitución de NovoSeven se debe inyectar en una vena (inyección intravenosa). El equipo en este envase está diseñado para reconstituir e inyectar NovoSeven.

Necesitará también un equipo de administración (catéter y aguja mariposa, toallitas estériles impregnadas en alcohol, vendas de gasa y tiritas). Estos materiales no se incluyen en el envase de NovoSeven.

No utilice el equipo sin la formación adecuada por parte de su médico o enfermero.

Lávese siempre las manos y asegúrese de que la zona a su alrededor esté limpia.

Cuando prepara e inyecta un medicamento directamente en una vena es importante **utilizar una técnica limpia y libre de gérmenes (aséptica)**. Una técnica inapropiada puede introducir gérmenes capaces de infectar la sangre.

No abra el equipo hasta que esté listo para utilizarlo.

No utilice el equipo si se le ha caído o si está dañado. En ese caso utilice un nuevo envase.

No utilice el equipo si ha caducado. En ese caso utilice un nuevo envase. La fecha de caducidad está impresa después de CAD en la caja de cartón, en el vial, en el adaptador del vial y en la jeringa precargada.

No utilice el equipo si sospecha que está contaminado. En ese caso utilice un nuevo envase.

No deseche ninguno de los materiales hasta que se haya inyectado la solución reconstituida.

El equipo es para un solo uso.

Contenido

El envase contiene:

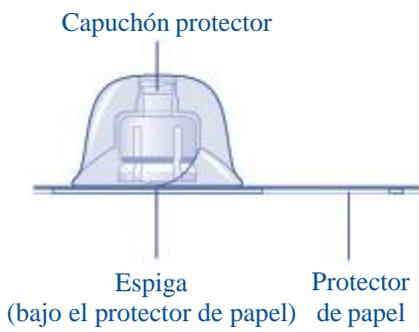
- 1 vial con polvo NovoSeven
- 1 adaptador del vial
- 1 jeringa precargada de disolvente
- 1 émbolo (colocado debajo de la jeringa)

Resumen

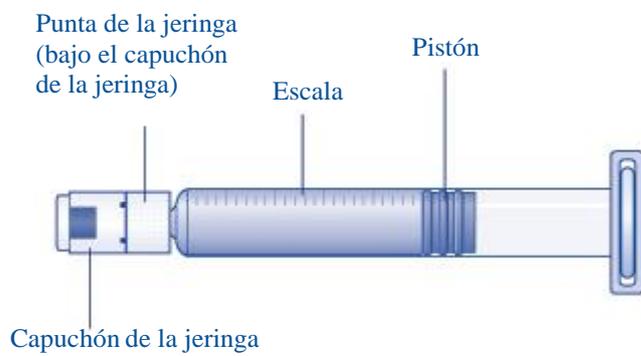
Vial con polvo de NovoSeven



Adaptador del vial



Jeringa precargada de disolvente

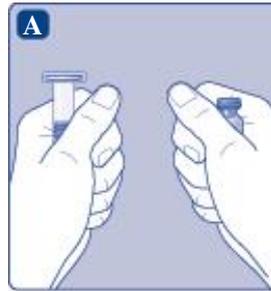


Émbolo



1. Prepare el vial y la jeringa

- **Saque el número de envases de NovoSeven que vaya a necesitar.**
- **Compruebe la fecha de caducidad.**
- **Compruebe el nombre, concentración y color** del envase, para asegurarse de que contiene el producto correcto.
- **Lávese las manos** y séquelas bien con una toalla limpia o aire seco.
- Saque el vial, el adaptador del vial y la jeringa precargada del envase. **Deje el émbolo sin tocar en el envase.**
- **Lleve el vial y la jeringa precargada a temperatura ambiente** (no superior a los 37 °C). Puede hacerlo sujetándolos en las manos hasta que sienta que están a la misma temperatura que sus manos.
- **No utilice ningún otro sistema para calentar** el vial y la jeringa precargada.

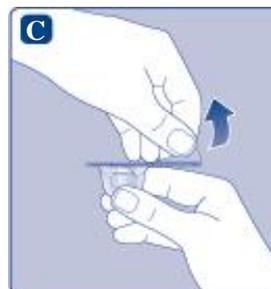


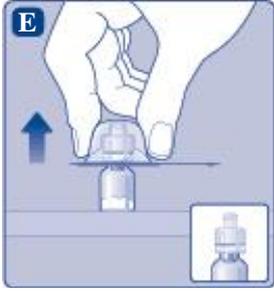
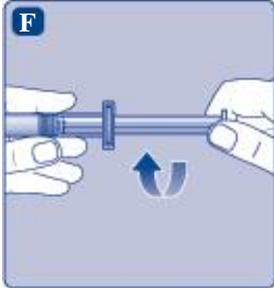
- **Retire el capuchón de plástico del vial. Si el capuchón de plástico está suelto o falta, no use el vial.**
- **Limpie el tapón de goma** con una toallita impregnada en alcohol y déjelo secar al aire durante unos segundos antes de su uso para asegurarse de que esté tan libre de gérmenes como sea posible.
- **No toque el tapón de goma con los dedos ya que esto puede transferir gérmenes.**



2. Coloque el adaptador del vial

- **Retire el precinto de papel del adaptador del vial.**
Si el precinto de papel no está completamente sellado o si está roto, no utilice el adaptador del vial.
No saque el adaptador del vial del capuchón protector con los dedos. Si toca la espiga del adaptador del vial puede transferirle gérmenes de sus dedos.



<ul style="list-style-type: none"> • Coloque el vial sobre una superficie plana y sólida. • Dele la vuelta al capuchón protector, y encaje el adaptador del vial en el vial. <p>Una vez unidos, no retire el adaptador del vial del vial.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Presione suavemente el capuchón protector entre los dedos pulgar e índice como se muestra en el dibujo. <p>Retire el capuchón protector del adaptador del vial.</p> <p>No quite el adaptador del vial del vial cuando retire el capuchón protector.</p>	
<p>3. Coloque el émbolo en la jeringa.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sujete el émbolo por el extremo ancho y sáquelo del envase. No toque los lados ni la rosca del émbolo. Si toca los lados o la rosca, les puede transferir gérmenes de sus dedos. <p>Conecte inmediatamente el émbolo con la jeringa girándolo en el sentido de las agujas del reloj en el pistón dentro de la jeringa precargada hasta que note resistencia.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Retire el capuchón de la jeringa de la jeringa precargada doblándolo hacia abajo hasta que se rompa la perforación. <p>No toque la punta de la jeringa bajo el capuchón de jeringa. Si toca la punta de la jeringa, le puede transferir gérmenes de sus dedos.</p> <p>Si el capuchón de la jeringa está suelto o falta, no utilice la jeringa precargada.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Enrosque firmemente la jeringa precargada en el adaptador del vial hasta que note resistencia. 	

4. Reconstituya el polvo con el disolvente

- **Sujete la jeringa precargada ligeramente inclinada** con el vial hacia abajo.
- **Presione el émbolo** para inyectar todo el disolvente en el vial.



- **Mantenga el émbolo presionado y haga suaves movimientos circulares** con el vial hasta que se disuelva todo el polvo.

No agite el vial, ya que esto puede producir espuma.

- **Compruebe la solución reconstituida.** Esta debe ser incolora. **Si ve que hay partículas o cambio de color, no la utilice.** En ese caso utilice un nuevo envase.



Use el NovoSeven reconstituido inmediatamente para evitar infecciones.

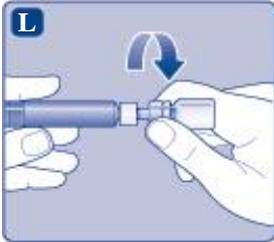
Si no puede usarlo inmediatamente, ver sección 5 Conservación de NovoSeven en la otra cara de este prospecto. No conserve la solución reconstituida sin consultarlo con su médico o enfermero.

(I)

Si su dosis requiere más de un vial, repita los pasos de la **A** a la **J** con viales, adaptadores de vial y jeringas precargadas adicionales, hasta que alcance la dosis requerida.

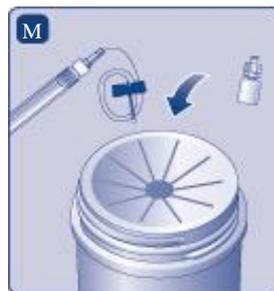
- **Mantenga el émbolo presionado a fondo.**
- **Dele la vuelta a la jeringa** con el vial boca abajo.
- **Deje de presionar el émbolo y deje que éste se deslice solo** mientras la solución reconstituida pasa a la jeringa.
- **Tire del émbolo ligeramente hacia abajo** para pasar toda la solución reconstituida a la jeringa.
- En el caso de que no necesite la dosis completa, utilice la escala en la jeringa para ver cuánta solución reconstituida extrae, tal y como le ha enseñado su médico o enfermero.



<ul style="list-style-type: none"> • Si, en algún momento, hay demasiado aire en la jeringa, vuelva a inyectar el aire en el vial. • Mientras sostiene el vial boca abajo, golpee la jeringa con suavidad para que las burbujas de aire suban. • Presione el émbolo lentamente hasta que no quede ninguna burbuja de aire 	
<ul style="list-style-type: none"> • Desenrosque el adaptador del vial con el vial. • No toque la punta de la jeringa. Si toca la punta de la jeringa, le puede transferir gérmenes de sus dedos. 	
<p>Inyección de NovoSeven con jeringa precargada a través de conectores sin aguja para catéteres intravenosos (IV)</p> <p>Precaución: La jeringa precargada es de cristal y está diseñada para ser compatible con conexiones luer-lock estándar. Algunos conectores sin aguja que presentan una espiga interna son incompatibles con la jeringa precargada. Esta incompatibilidad puede impedir la administración del medicamento y/o originar un daño del conector sin aguja.</p> <p>Siga las instrucciones de uso del conector sin aguja. La administración mediante un conector sin aguja puede requerir extraer la solución reconstituida con una jeringa de plástico estéril luer-lock estándar de 10 ml. Esto debe llevarse a cabo justo después del paso J.</p>	
<p>5. Inyecte la solución reconstituida</p> <p>NovoSeven está ahora listo para inyectar en una vena.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inyecte la solución reconstituida según las instrucciones de su médico o enfermero. • Inyéctese lentamente durante 2 a 5 minutos. <p>Inyección de la solución a través de un dispositivo de acceso venoso central (DAVC) como un catéter venoso central o un puerto subcutáneo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilice una técnica limpia y libre de gérmenes (aséptica). Siga las instrucciones para el uso adecuado de su conector y DAVC con el asesoramiento de su médico o enfermero. • La inyección en un DAVC puede requerir utilizar una jeringa de plástico estéril de 10 ml para extraer la solución reconstituida. • Si es necesario enjuagar la línea de DAVC antes o después de la inyección de NovoSeven, utilice solución de cloruro de sodio 9 mg/ml para inyección. 	

Eliminación

- **Después de la inyección, deseche de forma segura** la jeringa con el equipo de administración, el vial con el adaptador del vial, el NovoSeven que no haya utilizado y otros residuos según las instrucciones de su médico o enfermero.
- No lo tire con la basura doméstica.



No desmonte el equipo antes de desecharlo.

No reutilice el equipo.