

## **NovoSeven®: Pflichtangaben nach §4 Heilmittelwerbegesetz (HWG)**

NovoSeven® 1 mg (50 kIE)/2 mg (100 kIE)/5 mg (250 kIE)/ 8 mg (400 kIE) Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Eptacog alfa (aktiviert). Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Eptacog alfa (aktiviert), rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIIa, 1/2/5/8 mg pro Durchstechflasche (entspr. 50/100/250/400 kIE pro Durchstechflasche). Nach Rekonstitution enthält 1 ml Lösung 1 mg Eptacog alfa (aktiviert). Sonstige Bestandteile des Pulvers: Natriumchlorid, Calciumchlorid-Dihydrat, N-Glycylglycin, Polysorbat 80, Mannitol (Ph. Eur.), Saccharose, Methionin, Salzsäure, Natriumhydroxid. Sonstige Bestandteile des Lösungsmittels: Histidin, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Blutungen und Prophylaxe von Blutungen im Zusammenhang mit chirurgischen oder invasiven Eingriffen bei 1) angeborener Hämophilie mit Hemmkörpern gegen Blutgerinnungsfaktoren VIII oder IX >5 Bethesda-Einheiten, 2) angeborener Hämophilie, wenn mit einem starken Anstieg des Hemmkörpers bei Verabreichung von Faktor VIII oder Faktor IX zu rechnen ist, 3) erworbener Hämophilie, 4) angeborenem Faktor-VII-Mangel, 5) Thrombasthenie Glanzmann mit früherem oder aktuellem Refraktärzustand auf Transfusionen von Thrombozytenkonzentraten oder wenn Thrombozyten nicht leicht verfügbar sind. Schwere postpartale Blutungen, wenn Uterotonika unzureichend sind, um eine Hämostase zu erreichen. Gegenanzeigen: Bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe oder gegen Mäuse-, Hamster- oder Rindereiweiß. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: Wenn mit vermehrter Exprimierung von Tissue Factor zu rechnen ist (z. B. bei fortgeschrittener Atherosklerose, Quetschverletzung, Sepsis, disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC)), könnte in Verbindung mit einer NovoSeven® Behandlung ein Risiko für thrombotische Ereignisse oder DIC bestehen. Wegen des Risikos thromboembolischer Komplikationen ist Vorsicht geboten bei Patienten mit vorangegangener koronarer Herzerkrankung, bei Patienten mit einer Lebererkrankung, bei Patienten nach operativen Eingriffen, bei Schwangeren, bei Frauen während der Geburt oder in der Nachgeburtsphase (Wochenbett), bei Neugeborenen oder bei Patienten mit einem Risiko für thromboembolische Ereignisse oder DIC. Falls allergische oder anaphylaktoide Reaktionen auftreten, muss die Gabe sofort abgebrochen werden. Zeitgleiche Gabe von NovoSeven® und anderen Gerinnungsfaktorkonzentraten vermeiden. Strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit. Warnhinweise: Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Nebenwirkungen: Selten (>1/10.000, <1/1.000): DIC und entsprechende Laborwerte (inklusive erhöhte D-Dimer- und erniedrigte AT-Konzentrationen), Koagulopathie, Hypersensitivität, Kopfschmerz, arterielle thrombotische Ereignisse (Myokardinfarkt, Hirninfarkt, zerebrale Ischämie, zerebraler Arterienverschluss, zerebrovaskuläres Ereignis, arterielle Nierenthrombose, periphere Ischämie, periphere arterielle Thrombose und intestinale Ischämie), Angina pectoris, Übelkeit, Reaktion (einschl. Schmerz) an Injektionsstelle, Anstieg von Fibrinabbauprodukten, Anstieg der Werte für Alaninaminotransferase, alkalische Phosphatase, Laktatdehydrogenase und Prothrombin. Gelegentlich (>1/1.000, <1/100): Venöse thromboembolische Ereignisse (tiefe Venenthrombosen, Thrombose an der i.v. Injektionsstelle, Lungenembolie, thromboembolische Ereignisse der Leber einschl. Pfortaderthrombose, Nierenvenenthrombose, Thrombophlebitis, oberflächliche Thrombophlebitis und intestinale Ischämie), Hautausschlag (einschl. allergischer Dermatitis und entzündlicher Hautausschlag), Pruritus und Urtikaria, verringertes therapeutisches Ansprechen (es ist wichtig, die empfohlenen NovoSeven® Dosierungsschemata zu beachten), Fieber. Häufig (>1/100, <1/10): Bei Anwendung außerhalb der zugelassenen Indikationen arterielle thrombotische Ereignisse, bei Patienten mit FVII-Mangel Antikörper gegen NovoSeven® und FVII (in einigen Fällen zeigten die Antikörper in vitro eine Hemmwirkung). In klinischen Studien an 61 Patienten mit erworbener

Hämophilie traten folgende Nebenwirkungen in einer Häufigkeit von 1% (bezogen auf Behandlungsepisoden) auf: Zerebraler Arterienverschluss, zerebrovaskuläres Ereignis, Lungenembolie, tiefe Venenthrombosen, Angina pectoris, Übelkeit, Fieber, Hautausschlag und Anstieg von Fibrinabbauprodukten. Unbekannte Häufigkeit: Anaphylaktische Reaktion, intrakardialer Thrombus, Hautrötung (Flushing), Angioödem. Verschreibungspflichtig. Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. Stand: Mai 2022

#### **Refixia®: Pflichtangaben nach §4 Heilmittelwerbegesetz (HWG)**

Refixia® 500 I.E./1000 I.E./2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Nonacog beta pegol. Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Nonacog beta pegol (humaner Blutgerinnungsfaktor IX, hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in CHO-Zellen, kovalent konjugiert mit einem 40 kDa Polyethylenglycol (PEG)) 500/1000/2000 I.E. pro Durchstechflasche. Sonstige Bestandteile des Pulvers: Natriumchlorid, L-Histidin, Sucrose (E 473), Polysorbat 80 (E 433), Mannitol (E 421), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) (E 524), Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts) (E 507). Sonstige Bestandteile des Lösungsmittels: Histidin, Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) (E 524), Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts) (E 507), Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte allergische Reaktion gegen Hamsterprotein. Nebenwirkungen: Häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle, Übelkeit, Pruritus, Ermüdung; gelegentlich: Hitzewallung, Palpitationen, Überempfindlichkeit; selten: Überempfindlichkeitsreaktionen od. allergische Reaktionen (wie Angioödem, brennendes od. stechendes Gefühl an Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselsucht, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, Tachykardie, Engegefühl im Brustbereich, Kribbeln, Erbrechen, pfeifendes Atmen). In einigen Fällen entwickelten sich diese Reaktionen zu einer schweren Anaphylaxie u. traten in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Entwicklung von Faktor-IX-Hemmkörpern auf. Es wurde über das Auftreten eines nephrotischen Syndroms nach versuchter Immuntoleranz-Induktion bei Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Hemmkörpern und bekannter allergischer Reaktion berichtet. Sehr selten wurde die Entwicklung von Antikörpern gegen Hamsterproteine mit damit verbundenen Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Patienten mit Hämophilie B können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor IX entwickeln. Wenn derartige Hemmkörper auftreten, stellt sich dieser Zustand als unzureichendes klinisches Ansprechen dar. In diesen Fällen wird empfohlen ein spezialisiertes Hämophiliezentrum zu kontaktieren. Es besteht ein potenzielles Risiko für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse nach der Verabreichung von Faktor-IX-Produkten. Verschreibungspflichtig. Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. Stand: Februar 2022

#### **NovoEight®: Pflichtangaben nach §4 Heilmittelwerbegesetz (HWG)**

NovoEight® 250 I.E./500 I.E./1000 I.E./1500 I.E./2000 I.E./3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Turoctocog alfa.

Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Turoctocog alfa (humaner Blutgerinnungsfaktor VIII (rDNS)). 250/500/1000/1500/2000/3000 I.E. pro Durchstechflasche. Sonstige Bestandteile des Pulvers: Natriumchlorid, L-Histidin, Sucrose, Polysorbat 80, L-Methionin,

Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure. Sonstige Bestandteile des Lösungsmittels: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Behandlung u. Prophylaxe von Blutungen bei Pat. mit Hämophilie A (angeborener Mangel an Faktor VIII). NovoEight® kann bei allen Altersgruppen angewendet werden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte allergische Reaktion gegen Hamsterprotein. Warnhinweise: Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Nebenwirkungen: Sehr häufig: FVIII-Inhibition bei zuvor unbehandelten Patienten; häufig: Reaktionen an Injektionsstelle, erhöhte Leberenzymwerte; häufig bei zuvor unbehandelten Patienten: Erröten der Haut, Venenentzündung, Hämarthrose, Muskelblutungen, Husten, Erythem an Katheterstelle, Erbrechen; gelegentlich: Müdigkeit, Kopfschmerzen, Benommenheit, Schlaflosigkeit, Tachykardie, Hypertension, Ausschlag, Fieber, Hitzegefühl, Muskelsteife, Schmerz in Extremitäten, peripheres Ödem, Gelenkerkrankung, Prellung, Herzinfarkt; selten: Überempfindlichkeitsreaktionen od. allergische Reaktionen (wie Angioödem, brennendes od. stechendes Gefühl an Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselsucht, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, Tachykardie, Engegefühl im Brustbereich, Kribbeln, Erbrechen, pfeifendes Atmen), die sich in einigen Fällen zu einer schweren Anaphylaxie (einschließlich Schock) entwickeln können; sehr selten: Entwicklung von Antikörpern gegen Hamsterproteine mit damit verbundenen Überempfindlichkeitsreaktionen. Verschreibungspflichtig. Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. Stand: Oktober 2019

#### **Esperoct®: Pflichtangaben nach §4 Heilmittelwerbegesetz (HWG)**

Esperoct® 500 I.E./1000 I.E./1500 I.E./2000 I.E./3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Wirkstoff: Turoctocog alfa pegol. Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Turoctocog alfa pegol (humaner Faktor VIII, hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in CHO-Zellen, kovalent konjugiert mit einem 40 kDa Polyethylenglycol (PEG)) 500/1000/1500/2000/3000 I.E. pro Durchstechflasche. Sonstige Bestandteile des Pulvers: Natriumchlorid, L-Histidin, Saccharose, Polysorbat 80, L-Methionin, Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumhydroxid u. Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts). Sonstige Bestandteile des Lösungsmittels: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte allergische Reaktionen gegen Hamsterprotein. Warnhinweise: Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Nebenwirkungen: Häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle, Ausschlag, Erythem, Pruritus; gelegentlich: Faktor-VIII-Inhibition, Überempfindlichkeit; selten: Überempfindlichkeitsreaktionen od. allergische Reaktionen (wie Angioödem, brennendes od. stechendes Gefühl an Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselsucht, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, Tachykardie, Engegefühl im Brustbereich, Kribbeln, Erbrechen, pfeifendes Atmen). In einigen Fällen entwickelten sich diese Reaktionen zu einer schweren Anaphylaxie. Sehr selten wurde die Entwicklung von Antikörpern gegen Hamsterproteine mit damit verbundenen Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Patienten mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor VIII entwickeln. Wenn derartige Hemmkörper auftreten, wird sich dieser Zustand als unzureichende klinische Wirksamkeit manifestieren. In diesen Fällen wird empfohlen, ein spezialisiertes Hämophiliezentrum zu kontaktieren. Andere mögliche Nebenwirkungen (Häufigkeit unbekannt): Verminderte Faktor-VIII-Aktivität bei Fehlen von Faktor-

VIII-Inhibitoren. Verschreibungspflichtig. Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. Stand: Juli 2022