

НовоСевен® 2 mg  
Предлог Збирен извештај со особините на лекот

## **ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ СО ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ**

**НовоСевен® 2 mg (100 KIU)  
прашок и растворувач за раствор за инјектирање**



НовоСевен® 2 mg  
Предлог Збирен извештај со особините на лекот

## 1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРЕПАРАТ

НовоСевен® 2 mg (100 KIU) – прашок и растворувач за раствор за инјектирање.

## 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

НовоСевен® е достапен во облик на прашок и растворувач за раствор за инјектирање кој содржи 2 mg еptacog alfa (активиран) во вијала (соодветствува на 100 KIU/вијала).

1 KIU одговара на 1000 IU (Интернационални единици).

ептасог алфа (активиран) е рекомбинантен коагулационен фактор VIIa (rFVIIa) со молекулска маса од близу 50 000 Далтони добиен од бубрежните клетки на бебе хамстер (ВНК клетки) со рекомбинантна ДНК технологија.

После реконституција, лекот содржи 1mg/ml еptacog alfa (активиран) и 10 mg/ml сахароза по направена реконституција со растворувач.

За целосен список на помошните супстанции, видете во делот 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање.

Бел лиофилизиран прашок. Растворувач: бистар безбоен раствор. Реконституираниот раствор има pH вредност околу 6.0.

## 4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

### 4.1 Терапевтски индикации

НовоСевен® се користи при третман на епизоди на крвање и за превенција на крвање при операција или други инвазивни процедури кај следниве групи на пациенти:

- кај пациенти со конгенитална хемофилија со инхибитори на коагулационите фактори VIII или IX > 5 Bethesda Units (BU),
- кај пациенти со конгенитална хемофилија кај кои се очекува да имаат висок анамнестички одговор при администрирање на фактор VIII или фактор IX,
- кај пациенти со стекната хемофилија,



НовоСевен® 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

- кај пациенти со конгенитален недостаток на FVII,
- кај пациенти со Glanzmann-ова тромбастенија со антитела кон GP IIb-IIIa и/или HLA, и со мината или присутна рефрактерност на терапијата со тромбоцитни трансфузии.

#### 4.2 Позологија и начин на администрирање

Третманот треба да биде инициран и следен од страна на лекар со искуство во терапија на хемофилија и/или нарушувања во кржавењето.

##### Позологија

*Хемофилија А или Б со инхибитори или со очекуван висок анамнестички одговор*

##### Доза

НовоСевен® треба да се даде што е можно порано после отпочнувањето на епизодите на крвање. Препорачана почетна доза, администрирана како интавенска болус инјекција е 90 µg на kg телесна тежина. По почетната доза на НовоСевен®, можат да бидат повторени понатамошни инјектирања. Траењето на третманот и на интервалите помеѓу инјектирањата може да варираат во зависност од сериозноста на кржавењето, инвазивните процедури или оперативните зафати кои се направени.

##### Дозирање кај деца

Досегашното клиничко искуство генерално не потврдува диференцијација во дозирањето кај деца и возрасни, и покрај тоа што децата имаат побрза елиминација од возрасните. Поради тоа, повисоки дози на фактор rFVIIa може да бидат потребни кај педијатриски пациенти за да се постигне приближна плазма концентрација како кај возрасните пациенти (видете го делот 5.2).

##### Дозен интервал:

Почетно на 2-3 часа за да се постигне хемостаза.

Воколку е потребна континуирана терапија, штом се постигне ефикасна хемостаза, дозниот интервал може да се зголемува sukcesивно на секои 4, 6, 8 или 12 часа онолку долго колку што се смета дека е терапијата индицирана.

##### Лесни до средни епизоди на крвање (вклучувајќи и домашен третман)

Раната интервенција се покажа ефикасна при третман на лесни до средни зглобни, мускулни и мукокутани крвавења. Се препорачуваат два дозни режими:

- 1) Две до три инјектирања со 90 µg на kg телесна тежина администрирани



НовоСевен® 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

во интервали од три часа. Доколку е потребно продолжување на третманот, една дополнителна доза од 90 µg на kg телесна тежина може да се администрира.

2) Една единечна доза од 270 µg на kg телесна тежина.

Траењето на домашниот третман не смее да биде подолго од 24 часа.

Не постојат клинички искуства со администрација на единечна доза од 270 µg на kg телесна тежина кај постари пациенти.

#### Тешки епизоди на крвање

Се препорачува почетна доза од 90 µg на kg телесна тежина и може да се администрира на пат до болница, каде што пациентот обично се лекува. Следната доза варира согласно типот и тежината на хеморагијата. Дозната фреквенција на почетокот треба да биде на секој втор час сè додека се забележи клиничко подобрување. Доколку е индицирана континуирана терапија, дозниот интервал може да биде зголемен на 3 часа во траење од 1-2 дена. После тоа дозниот интервал може последователно да се зголеми на секои 4, 6, 8 или 12 часа, онолку долго колку што се смета дека е терапијата индицирана. Епизоди на масивно крвање може да бидат третирани и 2-3 недели, но третманот може да продолжи и понатаму доколку е клинички потребно.

#### Инвазивна процедура/оперативен зафат

Почетната доза од 90 µg на kg телесна тежина треба да се даде непосредно пред интервенцијата. Дозата треба да се повтори по 2 часа и потоа на 2-3 часовен интервал во првите 24-48 часа, во зависност од изведената интервенција и клиничкиот статус на пациентот. При поголеми оперативни зафати, дозата треба да се продолжи на 2-4 часовен интервал во тек на 6-7 дена. Дозниот интервал може понатаму да се зголеми на 6-8 часа во наредните 2 недели од третманот. Пациентите кои имаат поголеми оперативни зафати можат да бидат третирани до 2-3 недели сè додека не дојде до заздравување.

#### Стектата хемофилија

#### Доза и дозен интервал

НовоСевен® треба да се даде што е можно порано после отпочнувањето на епизодите на крвање. Препорачана почетна доза, администрирана како интавенска болус инјекција е 90 µg на kg телесна тежина.

По почетната доза на НовоСевен®, можат да бидат повторени понатамошни инјектирања во колку е потребно. Траењето на третманот и на интервалите помеѓу инјектирањата може да варираат во зависност од сериозноста на



НовоСевен® 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

крвавењето, инвазивните процедури или оперативните зафати кои се направени.

Почетниот дозен интервал треба да биде на 2-3 часа. Штом се постигне ефикасна хемостаза, дозниот интервал може да се зголемува sukcesивно на секои 4, 6, 8 или 12 часа онолку долго колку што се смета дека е терапијата индицирана.

*Недостаток на фактор VII*

Доза, дозен опсег и дозен интервал:

Препорачан дозен опсег за третман на епизоди на крвавење кај пациенти кои се подложени на оперативен зафат или инвазивни процедури е 15-30 µg на kg телесна тежина на секои 4-6 часа сè додека не се постигне хемостаза. Дозата и честотата на инјектирање треба да бидат прилагодени индивидуално.

*Glanzmann-ова тромбастенија*

Доза, дозен опсег и дозен интервал:

Препорачана доза за третман на епизоди на крвавење и превенција од крвавење кај пациенти кои се подложени на оперативен зафат или инвазивни процедури е 90 µg (опсег 80-120 µg) на kg телесна тежина во интервали од два часа (1,5-2,5 часа). Најмалку три дози треба да бидат администрирани за да се обезбеди ефикасна хемостаза. Препорачан начин на администрирање е болус инјекција бидејќи може да се јави недостаток на ефикасност при континуирана инфузија.

Кај оние пациенти кои не се рефракторни, тромбоцитите се терапија од прв избор за Glanzmann-ова тромбастенија.

Начин на администрација

Реконституирајте го растворот како што е објаснето во делот 6.6 и администрирајте го како интравенска болус инјекција во тек на 2-5 минути.

*Следење на третманот - лабораториски тестови*

Не постои потреба за следење на терапијата со НовоСевен®. Тежината на состојбата на крвавење и клиничкиот одговор на администрираниот НовоСевен® мора да ги одредат потребите за дозирање.

После администрирањето на rFVIIa, протромбинското време (ПВ) и активираното парцијално тромбoplastинско време (аПТВ) се покажаа како пократки, сепак не е докажана корелација помеѓу ПВ и аПТВ и клиничката ефикасност на rFVIIa.



НовоСевен® 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

#### 4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција, или на некој од помошните супстанции, или на протеини од глушец, хамстер или говедо.

#### 4.4 Посебни предупредувања и претпазливост при употреба

При патолошки состојби во кои ткивниот фактор може да биде изразен поинтензивно од она што се смета за нормално, може да постои потенцијален ризик од развој на тромботични појави или индуцирање на дисеминирана интраваскуларна коагулација (ДИК) поврзана со третманот со НовоСевен®.

Вакви ситуации можат да се јават кај пациенти со напреднато атеросклеротско заболување, crush повреди, септикемија или ДИК. Поради ризик од појава на тромбоемболични компликации, НовоСевен® треба внимателно да се администрира кај пациенти со историја на коронарни срцеви заболувања, пациенти со заболувања на црниот дроб, на пост-оперативни пациенти, на новороденчиња, или на пациенти со ризик од појава на тромбоемболичен феномен или дисеминирана интраваскуларна коагулација. Во секој од овие случаи, бенефитот од третманот со НовоСевен® треба да се спореди со ризикот од појавата на овие компликации.

Бидејќи рекомбинантниот коагулационен фактор VIIa НовоСевен® може да содржи во траги IgG на глушец, говедски IgG и останати резидуални протеински култури (серумски протеини на хамстер или говедо), постои многу мала можност пациентите третирани со препаратот да развијат хиперсензитивност на овие протеини. Во овие случаи и.в. терапија со антихистаминици треба да се разгледа.

Воколку се појават алергиски или анафилактичен тип на реакции, треба веднаш да се прекине со администрација. Во случај на шок, треба да се примени стандарден медицински третман за шок. Пациентите треба да бидат информирани за почетните симптоми на хиперсензитивни реакции. Во колку се појават вакви симптоми, пациентите треба да бидат советувани веднаш да ја прекинат употребата на производот и да контактираат со нивниот лекар.

Во случај на тешки крвавења, препаратот треба да биде администриран во болници, особено во оние специјализирани за третман на пациенти со хемофилија со инхибитори на коагулационен фактор VIII или IX, или доколку не е возможно, во тесна соработка со лекар специјализиран за третман на хемофилија.



НовоСевен<sup>®</sup> 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

Доколку крвавењето не се стави под контрола, задолжителна е болничката нега. Пациентите/негователите треба да го информираат лекарот/ надлежната болница во најрана можна прилика за целокупната употреба на НовоСевен<sup>®</sup>.

Кај пациентите со недостаток на фактор VII треба да бидат следени протромбинското време и коагулационата активност на фактор VII пред и после администрирањето на НовоСевен<sup>®</sup>. Во случај активноста на фактор VIIa да не успее да го постигне очекуваното ниво или доколку крвавењето не е ставено под контрола после третманот со препорачаните дози, може да се посомнева на формирање антитела и потребно е да се направи анализа за присуство на антитела. Не е познат ризик од тромбоза кај пациенти со недостаток на фактор VII третирани со НовоСевен<sup>®</sup>.

Пациентите со ретки наследни заболувања како што се интолеранција на фруктоза, глюкозна малапсорпција или инсуфициенција на ензимот сахароза-изомалтаза, не треба да го употребуваат овој лек.

#### 4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Ризикот од потенцијалната интеракција помеѓу НовоСевен<sup>®</sup> и концентратите на коагулациони фактори е непознат. Треба да се избегнува истовремена употреба со концентрати на протромбински комплекс, без оглед дали се активирани или не.

Анти-фибринолитиците е забележано дека го намалуваат губењето на крвта поврзано со оперативен зафат кај пациенти со хемофилија, особено при ортопедски операции и операции во региони богати со фибринолитичка активност, како што е усната шуплина. Искуството со напоредна примена на анти-фибринолитици и третман со rFVIIa е сепак ограничено.

#### 4.6 Бременост и лактација

##### *Бременост*

Како превентивна мерка, препорачливо е да се избегнува употребата на НовоСевен<sup>®</sup> за време на бременост. Податоците од лимитираниот број на изложени бремености во рамки на одобрените индикации не укажуваат на појава на несакани дејства од rFVIIa врз бременоста или врз здравјето на фетусот/новороденчето. До денес, не се познати други релевантни епидемиолошки податоци. Студиите изведени на животни не индицираат директни или индиректни штетни дејства во однос на бременоста, ембрионалниот/ феталниот развој, раѓањето или постнаталниот развој (погледнете го делот 5.3).



НовоСевен® 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

#### Лактација

Не е познато дали rFVIIa се излучува во хуманото млеко. Кај животните излучувањето на rFVIIa во млекото не е испитувано. Одлука дали да се продолжи/прекине со доење или да се продолжи/прекине со терапија со НовоСевен® треба да се донесе земајќи го во предвид и бенефитот од доењето за детето и бенефитот од третманот со НовоСевен® за жената.

#### 4.7 Ефекти врз способноста за возење и управување со машини

Не се направени испитувања на ефектот врз способноста за возење и управување со машини.

#### 4.8 Несакани дејства

Фреквенциите и на сериозните и не-сериозните несакани реакции се наведени подолу, класифицирани според органски системи.

<b>Крени и лимфни нарушувања (нарушувања на лимфниот систем)</b>	
Ретко (>1/10 000, <1/1 000)	- Дисеминирана интраваскуларна коагулација и поврзани лабораториски наоди вклучувајќи ги покачени нивоа на D-димер и намалени вредности на АТ (погледнете го делот 4.4) - Коагулопатија
<b>Нарушувања на имуниот систем</b>	
Ретко (>1/10 000, <1/1 000)	- Хиперсензитивност (погледнете го делот 4.3 и 4.4)
Непознато	- Анафилактична реакција
<b>Нарушувања на нервиот систем</b>	
Ретко (<1/10 000, <1/1 000)	- Главоболка
<b>Васкуларни нарушувања</b>	
Ретко (>1/10 000, <1/1 000)	- Артеријални тромбоемболични појави (миокардијален инфаркт, церебрален инфаркт, церебрална исхемија, церебрална артериска оклузија, цереброваскуларна повреда, ренална артериска



НовоСевен® 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

Невообичаено(>1/1000, <1/100)	тромбоза, периферна исхемија, периферна артериска тромбоза и интенстинална исхемија) - Ангина пекторис  - Венозни тромбоемболични појави ( длабока венска тромбоза, тромбоза на местото на и.в администрација, пулмонален емболизам, тромбоемболични појави на хепарот вклучувајќи и тромбоза на порталната вена, ренална венска тромбоза, тромбофлебитис, површински тромбо- флебитис и интенстинална исхемија)
Не познати	- Интракардијален тромб
<b>Гастроинтенстинални нарушувања</b>	
Ретко (>1/10 000, <1/1 000)	- Гадење
<b>Нарушувања на кожата и поткожните ткива</b>	
Невообичаено(>1/1000, <1/100)	- Исип (вклучувајќи алергиски дерматитис и еритематозен исип) - Пруритис и уртикарија
Непознато	- Црвенило - Ангиоедем
<b>Генерални нарушувања и ситуации на местата на администрација</b>	
Невообичаено(>1/1000, <1/100)	- Намален терапевтски одговор - Пирексија
Ретко (>1/10 000, <1/1 000)	- Реакции на местото на администрација вклучувајќи болка на местото на администрација
<b>Истражувања</b>	
Ретко (>1/10 000,	- Зголемување на деградационите продукти на



НовоСевен® 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

<1/1 000)	фибрин - Покачување на аланин аминотрансферазата, алкалин фосфатаза, лактат дехидрогеназа и протромбин.
-----------	--

Во рамките на секое групирање по зачестеност, несаканите дејства се прикажани редоследно со намалување на сериозноста. Несакани дејства пријавени за време на пост-маркетиншкиот период (т.е не за време на клиничките студии) се презентирани со зачестеност во однос на непознато.

\* Недостаток на ефикасност ( намален терапевтски одговор) беше пријавен. Важно е дека режимот на дозирање на НовоСевен® е во согласност со препорачаната доза наведена во Делот 4.2.

#### *Пациенти со стекната хемофилија*

Клиничките студии спроведени кај 61 пациент со стекната хемофилија со вкупно 100 третман епизоди, покажаа дека одредени несакани дејства беа пријавувани почесто (1% базирано на третман епизодите): Артериски тромбоемболиски појави (церебрална артериска оклузија, цереброваскуларна повреда), венозни тромбоемболиски појави (пулмонален емболизам и длабока венска тромбоза), ангина пекторис, гадење, пирексија, еритоматозен исип и наоди на покачени нивоа на деградациони продукти на фибрин.

#### *Инхибитори на формирањето на антитела*

При пост-маркетиншкото искуство, немаше извештаи за антитела против НовоСевен® или FVII кај пациенти со хемофилија А или В.

Во клиничките студии кај пациенти со недостаток на фактор VII, формирањето на антитела против НовоСевен® и FVII беше единственото пријавено несакано дејство (зачестеност: вообичаено ( 1/100 до < 1/10)). Во неколку случаи, антителата покажаа инхибиторен ефект *in vitro*. Беа презентирани ризик факторите кои можеби придонеле во развојот на антителата вклучувајќи претходно третирање со хумана плазма и/или плазма-деривиран фактор VII, тешка мутација на FVII гените и предозирање со НовоСевен®. Пациентите со недостаток на фактор VII третирани со НовоСевен® треба да бидат мониторирани за појава на антитела на фактор VII (погледнете го делот 4.4)

#### *Тромбоемболични појави*

Кога НовоСевен® се администрира на пациенти надвор од одобрените индикации, артериските тромбоемболични појави се вообичаени ( $\geq 1/100$  до



НовоСевен® 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

<1/10). Повисок ризик од појава на артериски тромбоемболични несакани дејства (видете ја табелата: васкуларни нарушувања) (5.6 % кај пациенти третирани со НовоСевен® наспроти 3.0 % кај плацебо-третирани пациенти) беше прикажан со мета-анализа од групни податоци од плацебо-контролирани студии изведувани надвор од одобрените индикации при различна клиничка поставеност, при што секој од нив има различни карактеристики на пациентите како и според тоа или како резултат на тоа и различни различна ризични профили.

Безбедноста и ефикасноста од НовоСевен® не е докажана надвор од одобрените индикации и затоа НовоСевен® не треба да се користи.

Тромбоемоличен настан може да доведе до прекин на срцевата работа.

#### 4.9 Предозирање

Во клиничките студии за НовоСевен® не беше истражена лимитирачката токсична доза.

За 13 години беа пријавени три случаи на предозирање кај пациенти со хемофилија. Единствената компликација која што беше пријавена во врска со предозирање беше благо минливо покачување на крвниот притисок кај 16 годишен пациент кој примал 24 mg rFVIIa наместо 5.5 mg.

Не се пријавени случаи на предозирање кај пациенти со стекната хемофилија или со Glanzmann-ова тромбастенија.

Кај пациенти со недостаток на фактор VII, каде што препорачана доза е 15-30 µg/kg rFVIIa, една епизода на предозирање беше асоцирана со тромботичен настан (окципитален мозочен удар) кај постар пациент (>80 години), маж третиран со 10-20 пати повисока доза од препорачаната. Понатаму, развојот на антитела против НовоСевен® и FVII беше поврзан со предозирање кај еден пациент со недостаток на фактор VII.

Распоредот за дозирање не треба да биде намерно зголемуван над препорачаните дози поради недостаток на информации за дополнителниот ризик кој може да се појави.

## 5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

### 5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Крвни коагулациони фактори, АТС код: B02BD08.



НовоСевен<sup>®</sup> 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

НовоСевен<sup>®</sup> содржи активиран рекомбинантен коагулационен фактор VII. Механизмот на делување го вклучува врзувањето на фактор VIIa на изложениот ткивен фактор. Овој комплекс го активира фактор IX во фактор IXa и фактор X во фактор Xa, водејќи кон почетно претварање на мали количества од протромбин во тромбин. Тромбинот доведува до активација на тромбоцитите и факторите V и VIII на местото на повреда и до формирање на хемостатски чеп со претварање на фибриноген во фибрин. Фармаколошките дози на НовоСевен<sup>®</sup> го активираат фактор X директно од површината на активираниите тромбоцити, локализирани на местото на повреда, независно од ткивниот фактор. Ова доведува до претварање на протромбин во поголемо количество на тромбин независно од ткивниот фактор. Соодветно, фармакодинамскиот ефект на фактор VIIa дава покачување на зголеменото локално формирање на фактор Xa, тромбин и фибрин.

Теорискиот ризик за развој на системска активација на коагулациониот систем кај пациенти кои страдаат од пропратни заболувања предиспонирани на ДИК не може во целост да се исклучи.

## 5.2 Фармакокинетички својства

### *Здрави субјекти*

Користејќи го тестот за коагулациона активност на FVII, фармакокинетиката на rFVIIa беше испитана кај 35 здрави субјекти од бела и жолта раса во студија со промена на дозата. Субјектите беа поделени според пол и етничка припадност и дозирани со 40, 80 и 160 µg НовоСевен на kg телесна тежина и/или плацебо (секој по 3 дози). Фармакокинетскиот профил укажува на дозна пропорционалност. Фармакокинетиката беше слична помеѓу половите и етничките групи. Средната стабилна состојба на дистрибуиран волумен е рангирана од 130 до 165 ml/kg, средните вредности на клиренс се рангирани од 33.3 до 37.2 ml/hxkg, и средниот терминален полу-живот е рангиран од 3.9 до 6.0 часови.

### *Хемофилија А и Б со инхибитори*

Користејќи ги анализите за FVIIa, фармакокинетичките особини на rFVIIa беа испитувани кај 12 педијатриски (2 – 12 години) и 5 возрасни пациенти при состојби без крвавење. Дозната пропорционалност се постигнува кај децата за испитуваните дози од 90 и 180 µg на kg телесна тежина, која е во согласност со претходните резултати од пониските дози (17.5 – 70 µg/kg rFVIIa). Средна вредност на клиренсот е приближно 50% повисока кај педијатриските пациенти во однос на возрасните (78 наспроти 53 ml/h x kg), при што средниот терминален полу-живот е определен на 2.3 часа кај двете групи. Средниот волумен на дистрибуција при стабилна состојба е 196 ml/kg кај педијатриските пациенти наспроти 159 ml/kg кај возрасни. Се покажа



НовоСевен® 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

дека клиренсот е возрастено зависен, поради што кај помлади пациенти клиренсот може да се зголеми за повеќе од 50%.

#### *Недостаток на фактор VII*

Фармакокинетиката на поединечните дози на rFVIIa, 15 и 30 µg на kg телесна тежина, не покажаа сигнификантна разлика помеѓу двете дози користени во однос на дозно-независните параметри: вкупен телесен клиренс (70.8 – 79.1 ml/hxkg) волумен на дистрибуција при стабилна состојба (280-290 ml/kg), средно време на престојување (3.75-3.80 h) и полуживот (2.82-3.11 h). Средната вредност на *in vivo* опоравувањето на плазмата беше приближно 20%.

#### *Glanzmann-ова тромбастенија*

Фармакокинетиката на НовоСевен® кај пациенти со Glanzmann-ова тромбастенија не е испитувана, но се очекува да биде слична на фармакокинетиката кај пациенти со хемофилија А и Б.

### **5.3 Предклинички безбедносни податоци**

Сите наоди во предклиничката безбедносна програма беа поврзани со фармаколошкиот ефект на rFVIIa.

## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА**

### **6.1 Листа на помошни супстанции**

#### Прашок

Натриум хлорид

Калциум хлорид дихидрат

Глицилглицин

Полисорбат 80

Манитол

Сахароза

Метионин

Хлороводородна киселина ( за рН-подесување)

Натриум хидроксид ( за рН-подесување)

#### Растворувач

Хистидин

Хлороводородна киселина ( за рН-подесување)

Натриум хидроксид ( за рН-подесување)

Вода за инјекции



НовоСевен® 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

## 6.2 Инкомпатибилност

НовоСевен® не смее да се меша со инфузиони раствори или да биде даван со капки.

## 6.3 Рок на употреба

Рокот на употреба на лекот пакуван за продажба е:  
3 години кога лекот се чува под 25°C.

После реконституција, хемиската и физичката стабилност беше демонстрирана за 6 часа на 25°C и за 24 часа на 5°C .

Од микробиолошки аспект, препаратот треба да биде искористен веднаш. Доколку не се искористи веднаш, времето на чување и условите на чување до употребата се на одговорност на корисникот и нормално не смее да биде подолго од 24 часа на 2°C - 8°C, освен ако реконституцијата била направена во контролирани и валидирани асептични услови.

## 6.4 Посебни мерки за чување

- Прашокот и растворувачот да се чуваат на температура под 25°C,
- Прашокот и растворувачот да се чуваат заштитени од светлина,
- Да не се замрзнува за да се заштити од оштетување вијалата на растворувачот.
- За начинот на чување на реконституираниот медицински препарат, погледнете во делот 6.3

## 6.5 Природа и содржини на контејнерот

НовоСевен® пакувањето содржи вијали од Тип I стакло затворени со хлоробутилен гумен затворац покриен со алуминиумско капаче. Затворените вијали се опремени со безбедносно капаче што се вади направено од полипропилен.

Секое НовоСевен® пакувањето содржи:

- 1 вијала (2 ml) со бел прашок за раствор за инјектирање
- 1 вијала (2 ml) со растворувач за реконституција

## 6.6 Посебни мерки за употреба

Секогаш користете асептична техника.

Реконституција



## НовоСевен® 2 mg

### Предлог Збирен извештај со особините на лекот

- Вијалите на НовоСевен® со прашокот и растворувачот треба да се на собна температура за време на реконституцијата. Отстранете ги пластичните капачиња од двете вијали. Доколку капачињата се разлабавени или отсуствуваат, немојте да ги употребувате вијалите. Исчистете ги гумениите затвораи на вијалите со алкохолни тампони, оставајќи ги притоа да се исушат пред употреба. Употребете шприц за еднократна употреба со соодветна големина и адаптер за вијала, трансфер игла (20-26G) или друго соодветно помагало.
- Прицвстете го адаптерот за вијала на вијалата со растворувач. Доколку употребите трансфер игла, навртете ја трансфер иглата цврсто на шприцот.
- Повлечете го клипот за да извлечете волумен од воздух кој е еднаков на количеството растворувач во вијалата со растворувач (ml еднакви на cc од шприцот).
- Навртете го цврсто шприцот на адаптерот за вијалата со вијалата со растворувач. Доколку употребите трансфер игла, ставете ја трансфер иглата во гумениот затвараач на вијалата со растворувач. За да го инјектирате воздухот во вијалата, притиснете го клипот сè додека не почувствувате отпор.
- Држете го шприцот со вијалата за вода свртени надолу. Доколку употребите трансфер игла, бидете сигурни дека врвот на трансфер иглата е во растворувачот. Повлечете го клипот за да го вовлечете растворувачот во шприцот.
- Отстранете ја празната вијала со растворувач. Доколку употребите адаптер за вијала, повлечете го шприцот за да го одстраните од вијалата.
- Прицврстете го шприцот со адаптерот за вијала или трансфер иглата на вијалата со прашок. Доколку употребите трансфер игла, бидете сигурни дека пенетрирате до центарот на гумениот затвараач. Држете го шприцот благо накосен со вијалата свртена надолу. Притиснете го клипот бавно за да го инјектирате растворувачот во вијалата со прашок. Внимавајте да не го насочите растворувачот директно во НовоСевен® прашокот затоа што тоа може да предизвика пенење.
- Со кружни движења нежно вртете ја вијалата сè додека прашокот не се раствори. Немојте да ја тресете вијалата за да не се предизвика пенење.



НовоСевен® 2 mg

Предлог Збирен извештај со особините на лекот

НовоСевен® реконституираниот раствор е безбоен и треба да биде визуелно испитан за присуство на одредени честички и обезбојување пред администрарањето.

**Немојте** да го чувате реконституираниот НовоСевен® во пластични шприцеви.

Се препорачува НовоСевен® да се употреби веднаш после неговото реконституирање.

#### Администрација

- Осигурајте се дека клипот е турнат до крај пред да го свртите шприцот надолу (може да биде истиснат надвор од притисокот во шприцот). Доколку употребувате трансфер игла, бидете сигурни дека врвот на иглата е во растворувачот. Држете го шприцот со вијалата надолу и повлечете го клипот за да го извлечете растворот во шприцот.
- Доколку употребувате адаптер за вијала, одвртете го адаптерот за вијала со празната вијала. Доколку употребувате трансфер игла, одстранете ја трансфер иглата од вијалата, ставете го капачето за трансфер иглата и одвртете ја трансфер иглата од шприцот.
- НовоСевен® е сега подготвен за инјектирање. Најдете соодветно место и бавно инјектирајте го НовоСевен® во вена во период од 2 – 5 минути без да ја вадите иглата од местото на инјектирање.

Безбедно фрлете ги шприцот, вијалите и секој неискористен продукт. Секој неискористен продукт или отпаден материјал треба да биде фрлен согласно локалните законски прописи.

#### **7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ**

Ново Нордиск Фарма дооел  
Бул. Октомвриска револуција бр. 18  
1 000 Скопје, Р. Македонија

**8. БРОЈ(ЕВИ) НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ**  
15-887/09

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО**  
31 Март 2009

**10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**  
Март 2012

