

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoSeven 1 mg (50 KTV) milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoSeven 2 mg (100 KTV) milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoSeven 5 mg (250 KTV) milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoSeven 8 mg (400 KTV) milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

NovoSeven 1 mg (50 KTV)

NovoSeven pateikiamas kaip milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui, kuriame yra 1 mg eptakogo alfa (aktyvinto) (*eptacogum alfa (activatum)*) flakone (atitinka 50 KTV/flakone).

NovoSeven 2 mg (100 KTV)

NovoSeven pateikiamas kaip milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui, kuriame yra 2 mg eptakogo alfa (aktyvinto) (*eptacogum alfa (activatum)*) flakone (atitinka 100 KTV/flakone).

NovoSeven 5 mg (250 KTV)

NovoSeven pateikiamas kaip milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui, kuriame yra 5 mg eptakogo alfa (aktyvinto) (*eptacogum alfa (activatum)*) flakone (atitinka 250 KTV/flakone).

NovoSeven 8 mg (400 KTV)

NovoSeven pateikiamas kaip milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui, kuriame yra 8 mg eptakogo alfa (aktyvinto) (*eptacogum alfa (activatum)*) flakone (atitinka 400 KTV/flakone).

1 KTV atitinka 1000 TV (tarptautinių vienetų).

eptakogas alfa (aktyvintas) yra rekombinantinis VIIa krešėjimosi faktoriaus (rFVIIa), kurio molekulinė masė yra apie 50000 daltonų; jis gaminamas rekombinantinės DNR būdu iš žiurkėnų jauniklių inkstų ląstelių.

Paruošus tirpalą, produkte yra 1mg/ ml eptakogo alfa (aktyvinto), ištirpinus su tirpikliu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai yra balti, liofilizuoti. Tirpiklis yra skaidrus, bespalvis tirpalas. Paruošto tirpalo pH yra apytiksliai 6.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Kraujavimo epizodų gydymas bei kraujavimo profilaktika tam tikrų grupių pacientams, kuriems atliekamos chirurginės operacijos arba invazinės procedūros:

- pacientams, sergantiems paveldėtąja hemofilija, kuriems VIII arba IX krešėjimo faktoriaus inhibitorių yra >5 Bethesda vienetų (BU);
- pacientams, sergantiems paveldėtąja hemofilija, kuriems, remiantis anamnezės duomenimis, tikėtinas stiprus atsakas į VIII arba IX krešėjimo faktorių;
- pacientams, sergantiems įgyta hemofilija;
- pacientams, kuriems yra paveldėtoji VII krešėjimo faktoriaus stoka;

- pacientams, sergantiems Glancmano (Glanzmann) liga su ankstesniu arba esančiu atsparumu trombocitų transfuzijoms arba kai trombocitų nėra greitai gaunama.

Sunkus kraujavimas po gimdymo

NovoSeven skirtas sunkiam kraujavimui po gimdymo gydyti, kai hemostazei pasiekti nepakanka gimdą tonizuojančių vaistinių preparatų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti reikia pradėti, prižiūrint gydytojui, turinčiam hemofilijos ir (arba) kraujavimo sutrikimų gydymo patirties.

Gydant sunkų kraujavimą po gimdymo, rekomenduojama multidisciplininė konsultacija su akušeriais, anesteziologais, reanimatologais ir (arba) hematologais. Standartinės gydymo praktikos turi būti pritaikomos individualiems pacientės poreikiams. Siekiant optimizuoti gydymą NovoSeven, rekomenduojama palaikyti tinkamą fibrinogeno koncentraciją ir trombocitų skaičių.

Dozavimas

Hemofilija A arba B, kuri yra susijusi su inhibitoriais, arba kurios atveju, remiantis anamnezės duomenimis, tikėtinas stiprus atsakas.

Dozė

Pasireiškus kraujavimo epizodui, NovoSeven reikia pradėti gydyti kuo greičiau. Rekomenduojama pradinė dozė, suleidžiama į veną iš karto, yra 90 mikrogramų/kg kūno masės.

Po pradinės dozės NovoSeven galima injekuoti pakartotinai. Gydymo trukmė ir laiko intervalai tarp injekcijų gali skirtis, kadangi priklauso nuo kraujavimo stiprumo, atliekamų invazinių procedūrų arba chirurginių operacijų pobūdžio.

Vaikų populiacija

Klinikinė patirtis bendro dozavimo skirtumo vaikams, palyginti su suaugusiais žmonėmis, nepatvirtina, nors vaikų organizme vaistinio preparato klirensas yra greitesnis nei suaugusiųjų. Todėl vaikams gali reikėti didesnių rFVIIa dozių, kad jų kraujo plazmoje koncentracija taptų panaši į suaugusių pacientų (žr. 5.2 skyrių).

Dozių intervalai

Gydymo pradžioje laiko intervalas tarp dozių vartojimo yra 2–3 valandos, kad prasidėtų hemostazė. Jei gydymą būtina tęsti, pasireiškus veiksmingai hemostazei, intervalą tarp dozių vartojimo galima pamažu ilginti iki 4, 6, 8 arba 12 valandų tol, kol reikia gydyti.

Silpno ar vidutinio stiprumo kraujavimo epizodai (įskaitant jų gydymą namuose)

Anksti pradėtas lengvo ar vidutinio sunkumo kraujavimo į sąnarius, raumenis ar odą bei gleivinę gydymas yra veiksmingas. Gali būti rekomenduojami du dozavimo režimai:

- 1) 90 mikrogramų/kg kūno masės dozė injekuojama kas 3 val. du arba tris kartus.
Jei reikalingas tolesnis gydymas, galima injekuoti vieną papildomą 90 mikrogramų/kg kūno masės dozę.
- 2) Viena 270 mikrogramų/kg kūno masės dozė.

Gydymas namuose neturi trukti ilgiau kaip 24 valandas. Tik pasikonsultavus su hemofilijos gydymo centru galima apsvarstyti galimybę toliau gydytis namuose.

Nėra klinikinės patirties skiriant vienkartinę 270 mikrogramų/kg kūno masės dozę vyresnio amžiaus pacientams.

Stipraus kraujavimo epizodai:

Rekomenduojama pradinė dozė yra 90 mikrogramų/kg kūno masės. Ją galima suleisti vežant pacientą į ligoninę, kur jis paprastai gydomas. Kitos dozės priklauso nuo kraujavimo rūšies ir stiprumo.

Pradžioje, kol pasireiškia klinikinis palengvėjimas, intervalas tarp dozių vartojimo turi būti 2 val. Jei gydymą reikia tęsti 1–2 parų laikotarpiu, intervalą tarp dozių vartojimo galima prailginti iki 3 valandų. Po to intervalą tarp dozių vartojimo galima pamažu ilginti iki 4, 6, 8 arba 12 valandų tol, kol reikia gydyti. Stipresnio kraujavimo epizodus galima gydyti 2–3 savaites ar net ilgiau, jei to reikalauja klinikinė situacija.

Invazinės procedūros arba chirurginės operacijos:

Pradinę 90 mikrogramų/kg kūno masės dozę reikia suleisti prieš pat chirurginę intervenciją. Kartotinai šią dozę reikia leisti po 2 valandų, po to pirmųjų 24–48 val. laikotarpiu ją reikia injekuoti kas 2–3 val., priklausomai nuo chirurginės intervencijos apimties ir klinikinės paciento būklės. Atliekant didelės apimties chirurgines operacijas, minėtą dozę reikia leisti kas 2–4 valandas 6–7 paras. Tolesnes 2 gydymo savaites intervalą tarp dozių vartojimo galima pailginti iki 6–8 valandų.

Pacientus, kuriems atliekamos didelės apimties chirurginės operacijos, galima gydyti 2–3 savaites, kol sugyja pooperacinė žaizda.

Igyta hemofilija

Dozė ir intervalai tarp dozių vartojimo

Pasireiškus kraujavimo epizodui, NovoSeven būtina pradėti gydyti kuo greičiau. Rekomenduojama pradinė dozė yra 90 mikrogramų/kg kūno masės. Ji injekuojama į veną iš karto. Jei reikia, po pradinės dozės NovoSeven galima leisti kartotinai. Gydymo trukmė bei intervalas tarp dozių vartojimo skirsis priklausomai nuo hemoragijos sunkumo ir invazinės procedūros ar chirurginės operacijos pobūdžio. Gydymo pradžioje intervalas tarp dozių vartojimo turi būti 2–3 valandos. Prasidėjus hemostazei intervalą tarp dozių vartojimo galima pamažu ilginti iki 4, 6, 8 ar 12 valandų, tol, kol reikia gydyti.

VII faktorius trūkumas

Dozė, jos ribos ir intervalas tarp dozių vartojimo

Kraujavimo epizodams bei kraujavimo profilaktikai suaugusiems ir vaikams, kuriems atliekamos chirurginės operacijos arba invazinės procedūros, rekomenduojama dozė, yra 15–30 mikrogramų/kg kūno masės. Ji leidžiama kas 4–6 valandos tol, kol prasideda hemostazė. Kiekvienam pacientui dozę ir injekcijų dažnį reikia nustatyti individualiai.

Vaikų populiacija

Vaikų iki 12 metų amžiaus, kurių klinikinis ligos fenotipas sunkus, populiacijoje sukaupta nedidelė ilgalaikės profilaktikos klinikinė patirtis (žr. 5.1 skyrių).

Kiekvienam pacientui profilaktinę dozę ir injekcijų dažnį reikia nustatyti individualiai pagal klinikinį atsaką.

Glanzmann trombastenija

Dozė, jos ribos ir intervalai tarp dozių vartojimo

Kraujavimo epizodams gydyti bei kraujavimo profilaktikai pacientams, kuriems atliekamos chirurginės operacijos arba invazinės procedūros, rekomenduojama dozė yra 90 mikrogramų/kg kūno masės (svyruoja nuo 80 iki 120 mikrogramų/kg kūno masės). Ji leidžiama kas 2 (1,5–2,5) valandos. Kad hemostazė būtų veiksminga, reikia injekuoti mažiausiai tris dozes. Rekomenduojamas vartojimo būdas yra leidimas į veną iš karto, nes nepertraukiama intravenine infuzija leidžiamas vaistinis preparatas gali būti nepakankamai veiksmingas.

Glanzmann trombastenijai gydyti pirmaeilės terapijos preparatai yra trombocitų masė, jei pacientas tokiam gydymui nėra atsparus.

Sunkus kraujavimas po gimdymo

Dozavimas ir intervalai tarp dozių vartojimo

Rekomenduojama dozė gydant kraujavimą yra 60–90 mikrogramų vienam kg kūno svorio, iš karto suleidžiant į veną. Didžiausio koagulianto aktyvumo galima tikėtis po 10 minučių. Antrąją dozę galima suleisti remiantis klinikiniu individualiu pacientės atsaku.

Jei hemostazinis atsakas nėra pakankamas, paprastai rekomenduojama antrą dozę suleisti po 30 minučių.

Vartojimo metodas

Vaistinio preparato ištirpinimo prieš vartojimą instrukcija pateikta 6.6 skyriuje.

Tirpalą suleiskite į veną iš karto, t. y. per 2–5 minutes.

Gydymo stebėjimas – laboratoriniai tyrimai

Gydymo NovoSeven stebėjimo reikalavimų nėra. Dozavimo reikalavimų vadovu turi būti kraujavimo būklės sunkumas ir klinikinis atsakas į NovoSeven.

Injekavus rFVIIa, sutrumpėja protrombino laikas (PL) ir dalinis aktyvinto tromboplastino laikas (DATL), tačiau nenustatyta koreliacijos tarp PL ir DATL bei klinikinio rFVIIa veiksmingumo.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai arba pelių, žiurkėnų ar jaučių baltymui.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Esant patologinėms būklėms, kurių metu audinių faktoriaus raiška gali būti ekstensyvesė negu paprastai, gydymas NovoSeven gali būti susijęs su trombozinių reiškinių arba diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos (DIK) rizika.

Taip gali atsitikti pacientams, kuriems yra progresavusi aterosklerozė, audinius traiškantis sužeidimas, sepsis arba DIK. Dėl tromboembolinių komplikacijų rizikos, NovoSeven reiktų atidžiai vartoti pacientams, sirgusiems koronarine širdies liga, pacientams, sergantiems kepenų ligomis, pacientams, esantiems po operacijų, nėščioms arba gimdančioms moterims, naujagimiams ar pacientams, kuriems padidėjusi tromboembolinių reiškinių ar DIK rizika. Esant bet kuriai iš šių būklių, reikia apsvarstyti gydymo NovoSeven naudos ir šių komplikacijų rizikos santykį.

Sunkaus kraujavimo po gimdymo ir nėštumo atveju klinikinės būklės (gimdymas, sunkus kraujavimas, kraujo perpylimas, DIK, operacija / invazinės procedūros ir koagulopatija) yra žinomi tromboembolijos rizikos veiksniai ir ypač venų tromboembolijos rizika, susijusi su NovoSeven vartojimu (žr. 4.8 skyrių).

Rekombinantinio krešėjimo faktoriaus VIIa NovoSeven sudėtyje gali būti pėdsakai pelių IgG, jaučių IgG bei kitų auginamosios terpės baltymų liekanų (žiurkėnų ir jaučių serumo baltymų), todėl yra nedidelė tikimybė, kad pacientams, gydomiems šiuo vaistiniu preparatu, gali padidėti jautrumas šiems baltymams. Tokiais atvejais turi būti apsvarstytas gydymas į veną leidžiamais antihistamininiais preparatais.

Jei pasireiškia alerginės ar anafilaksinio tipo reakcijos, gydymą reikia nedelsiant nutraukti. Esant šokui, turi būti taikomas įprastas jam medicininis gydymas. Pacientus reikia įspėti apie pirmuosius padidėjusio jautrumo požymius. Jei tokie simptomai pasireiškia, pacientui patariama nutraukti vaistinio preparato vartojimą ir kreiptis į gydytoją.

Esant stipriam kraujavimui, vaistinio preparato reikia leisti ligoninėje, geriau specializuotoje pacientų, kuriems yra VIII arba IX krešėjimo faktorių inhibitorių, hemofilijos gydymo srityje. Jei tokios

galimybės nėra, gydymo metu būtinas glaudus bendradarbiavimas su gydytoju, turinčiu specializaciją hemofilijos gydymo srityje.

Jei kraujavimas nesustoja, pacientą būtina hospitalizuoti. Pacientai ar jų globėjai privalo informuoti kiek galima anksčiau gydytoją ar prižiūrinčios ligoninės personalą apie visą NovoSeven vartojimą.

Pacientams, kuriems yra VII krešėjimo faktoriaus trūkumas, prieš NovoSeven injekciją ir po jos būtina stebėti protrombino laiką ir VII krešėjimo faktoriaus aktyvumą. Jei VIIa krešėjimo faktoriaus aktyvumas nepasiekia reikiamo lygio arba jeigu gydant rekomenduojama doze kraujavimas nesustoja, galima įtarti antikūnų formavimąsi, todėl reikia atlikti jų tyrimus. Pacientams, kuriems yra VII krešėjimo faktoriaus trūkumas, chirurginės intervencijos metu pasitaikė trombozės atvejų, tačiau, NovoSeven gydomiems pacientams, kuriems yra VII krešėjimo faktoriaus trūkumas, trombozės rizika nežinoma (žr. 5.1 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galimos sąveikos tarp NovoSeven ir krešėjimo faktorių koncentratų rizika nežinoma. Reikia vengti kartu vartoti kompleksinių protrombino koncentratų (aktyvintų ar neaktyvintų).

Žinoma, kad hemofilija sergantiems pacientams antifibrinoliziniai preparatai sumažina su operacija, ypač ortopedine ar audinių, kuriuose fibrinolizinis aktyvumas didelis, pvz., burnos ertmės, susijusį nukraujavimą. Antifibroziniai vaistiniai preparatai taip pat naudojami nukraujavimui sumažinti moterims, kurioms pasireiškia kraujavimas po gimdymo. Tačiau gydymo rFVIIa kartu su antifibrinolizinais preparatais patirtis yra ribota.

Remiantis ikiklinikinių tyrimų duomenimis (žr. 5.3 skyrių) nerekomenduojama vartoti rekombinantinio krešėjimo faktoriaus VIIa ir rekombinantinio krešėjimo faktoriaus XIII kartu. Klinikinių duomenų apie rekombinantinių krešėjimo faktorių VIIa ir XIII sąveiką nėra.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Dėl atsargumo, patariama nevertoti NovoSeven nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys nepageidaujamo rFVIIa poveikio nėštumo eigai arba vaisiaus ar naujagimio sveikatos būklei nerodo, vartojant vaistą pagal patvirtintas indikacijas. Daugiau svarbių epidemiologinių duomenų kol kas nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar rFVIIa išsiskiria į žindyvės pieną. rFVIIa išsiskyrimas į pieną nebuvo tirtas su gyvūnais. Sprendimas, ar tęsti/ nutraukti maitinimą krūtimi arba ar tęsti/ nutraukti gydymą NovoSeven turi būti priimtas, įvertinant maitinimo naudą vaikui ir NovoSeven gydymo naudą moteriai.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų ir stebėjimo po pateikimo į rinką duomenys nerodo, kad rFVIIa daro žalą vyrų ar moterų vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą yra sumažėjęs terapinis atsakas, karščiavimas, bėrimas, venų tromboembolijos, niežulys ir dilgėlinė. Pranešta, kad šių reakcijų atvejai yra nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos 3 fazės kontroliuojamų tyrimų metu ir remiantis savanoriškais pranešimais (vaistiniam preparatui patekus į rinką). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos tik iš savanoriškų pranešimų (t.y. ne klinikiniu tyrimų metu), pateikiamos prie „dažnis nežinomas“.

Klinikiniai tyrimai, atlikti su 484 pacientais (įskaitant 4297 gydymo epizodus), sergančiais A ar B hemofilija, įgyta hemofilija, VII krešėjimo faktoriaus stoka ar Glancmano (Glanzmann) liga, parodė kad nepageidaujamos reakcijos yra dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$). Kadangi klinikinių tyrimų metu bendras gydymo epizodų skaičius yra mažesnis nei 10 000, tai žemiausias įmanomas nepageidaujamų reakcijų dažnis, kuris gali būti priskirtas, yra retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/10\ 000$).

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra karščiavimas ir išbėrimas (nedažnos: nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), o sunkiausios nepageidaujamos reakcijos apima venų tromboembolinius reiškinius (nedažni: nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$) ir arterijų tromboembolinius reiškinius (reti: nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$). Sunkių ir nesunkių nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą dažnis pagal organų sistemų klases išvardyti lentelėje toliau.

1 lentelė Nepageidaujamos reakcijos iš klinikinių tyrimų ir savanoriškų pranešimų (vaistiniam preparatui patekus į rinką)

MedDRA organų sistemų klasės	Nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$)	Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$)	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		<ul style="list-style-type: none">– Diseminuota intravaskulinė koaguliacija (žr. 4.4 skyrių)– Susiję laboratoriniai rodikliai, pvz., D-dimerų koncentracijos padidėjimas ir AT koncentracijos sumažėjimas (žr. 4.4 skyrių)– Koagulopatija	
Virškinimo trakto sutrikimai		<ul style="list-style-type: none">– Pykinimas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	<ul style="list-style-type: none">– Sumažėjęs terapinis atsakas*– Karščiavimas	<ul style="list-style-type: none">– Injekcijos vietos reakcijos, įskaitant injekcijos vietos skausmą	

Imuninės sistemos sutrikimai		– Padidėjęs jautrumas, žr. skyriuose 4.3 ir 4.4	– Anafilaksinė reakcija
Tyrimai		– Padidėjęs fibrino degradacijos produktų kiekis – Alaninamino-transferazės, šarminės fosfatazės, laktatdehidrogenazės aktyvumo ir protrombino kiekio padidėjimo atvejai	
Nervų sistemos sutrikimai		– Galvos skausmas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	– Išbėrimas (įskaitant alerginių dermatitą ir eritemą) – Niežėjimas ir dilgėlinė		– Staigus paraudimas – Angioedema
Kraujagyslių sutrikimai	– Venų tromboemboliniai reiškiniai (giliųjų venų trombozė, trombozė intraveninės injekcijos vietoje, plaučių embolija, tromboemboliniai reiškiniai kepenyse, įskaitant vartų venos trombozę, inkstų venos trombozė, tromboflebitas, paviršutinis tromboflebitas ir žarnų išemija)	– Arterijų tromboemboliniai reiškiniai (miokardo infarktas, smegenų infarktas, smegenų išemija, smegenų arterijų užsikimšimas, cerebravaskulinis priepuolis, inkstų arterijų trombozė, periferinė išemija, periferinė arterijų trombozė ir žarnų išemija) – Krūtinės angina	– Širdies ertmės trombas

* Veiksmingumo trūkumas (sumažėjęs terapinis atsakas) buvo praneštas. Svarbu, kad NovoSeven dozavimas atitiktų rekomenduojamą dozavimą, kaip aprašyta skyriuje 4.2.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Inhibitorinių antikūnų formavimasis

Pateikus vaistą į rinką, neužfiksuota pranešimų apie inhibitorinių antikūnų prieš NovoSeven ar VII faktoriaus formavimąsi hemofilija A arba B sergančių pacientų organizme. Inhibitorinių antikūnų formavimasis prieš NovoSeven užfiksuotas pacientų su įgimtu VII faktoriaus trūkumu stebėjimo registre pateikus vaistą į rinką.

Antikūnų prieš NovoSeven ir VII faktorių formavimasis yra tik vienas nepageidaujamas poveikis, praneštas klinikiniuose tyrimuose dalyvaujant pacientams su VII faktoriaus trūkumu ir vartojant NovoSeven (dažnumas: dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)). Keletu atveju antikūnai pasižymėjo

inhibiciniu poveikiu *in vitro*. Rizikos faktoriais, galinčiais įtakoti antikūnų formavimąsi, gali būti ankstesnis gydymas žmogaus kraujo plazma ir/ ar iš plazmos išskirtu VII krešėjimo faktoriumi, VII faktoriaus geno didelio laipsnio mutacija, bei NovoSeven perdozavimas. Pacientams su VII faktoriaus trūkumu, gydomiems NovoSeven, reikia stebėti, ar nesiformuoja antikūnų prieš VII faktorių, žr. skyriuje 4.4.

Arterijų ir venų tromboemboliniai reiškiniai

Kai NovoSeven yra vartojamas pacientams ne pagal patvirtintas indikacijas, arterijų tromboemboliniai reiškiniai pasireiškia dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$). Didesnė arterijų tromboembolinių reiškinų rizika (žr. lentelę: Kraujagyslių sutrikimai) (5,6 % tarp pacientų, vartojusių NovoSeven ir 3,0 % tarp pacientų, vartojusių placebo) pastebėta analizuojant jungtinius duomenis iš placebo kontroliuojamų įvairių klinikinių tyrimų ne pagal patvirtintas indikacijas, atlikta įvairiose klinikinėse situacijose su skirtingo pobūdžio pacientais, dėl ko šių situacijų rizikos profiliai skyrėsi.

NovoSeven saugumas ir veiksmingumas nebuvo nustatytas, vartojant jį ne pagal indikacijas, todėl tokiu atveju NovoSeven neturi būti vartojamas.

Tromboemboliniai reiškiniai gali sukelti širdies sustojimą.

Kitos ypatingos populiacijos

Pacientai, kuriems yra įgyta hemofilija

Klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 61 pacientas, sergantis įgyta hemofilija, ir kurio metu iš viso taikyta 100 gydymo epizodų, parodė, kad apie tam tikras nepageidaujamas reakcijas į vaistą buvo pranešta dažniau (1 % remiantis gydymo epizodais): arterijų tromboemboliniai reiškiniai (smegenų arterijų užsikimšimas, cerebrovaskulinis priepuolis), venų tromboemboliniai reiškiniai (plaučių embolija ir giliųjų venų trombozė), krūtinės angina, pykinimas, karščiavimas, eriteminis išbėrimas ir padidėjęs fibrino degradacijos produktų kiekis.

Moterys, kurioms pasireiškia sunkus kraujavimas po gimdymo

Atvirame atsitiktinių imčių klininiame tyrime pranešta, kad venų tromboembolinių reiškinų pasireiškė 2 iš 51 pacientės, gydytos viena NovoSeven doze (vidutinė dozė: 58 mikrogramai/kg), ir nepasireiškė nė vienai iš 33 pacienčių, negydytų NovoSeven; apie arterijų tromboembolinius reiškinus nepranešta nė vienoje grupėje.

4 neintervenciniuose tyrimuose pranešta, kad venų tromboembolinių reiškinų pasireiškė 3 iš 358 (0,8 %) pacienčių, gydytų NovoSeven (vidutinė dozė: 63–105 mikrogramai/kg), o arterijų tromboembolinių reiškinų pasireiškė 1 (0,3 %) pacientei, gydytai NovoSeven.

Apie žinomus tromboembolinių reiškinų rizikos veiksnius, susijusius su nėštumu ir sunkiu kraujavimu po gydymo, žr. 4.4 skyriuje.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

NovoSeven maksimali toleruojama dozė nebuvo tirta klinikinių tyrimų metu.

Buvo pranešti keturi perdozavimo atvejai pacientams su hemofilija per 16 metų laikotarpį. Vienintelė komplikacija, susijusi su perdozavimu, buvo lengvas, trumpalaikis kraujospūdžio padidėjimas 16 metų amžiaus pacientui, kuris suvartojo 24 mg rFVIIa vietoje 5,5 mg.

Nepranešta perdozavimo atvejų pacientams su įgyta hemofilija ar sergantiems Glanzmano (Glanzmann) liga.

Pacientams su faktoriaus VII trūkumu, kai rekomenduojama dozė yra 15–30 mikrogramų/kg rFVIIa, pasireiškė vienas perdozavimo atvejis, susijęs su tromboziniu reiškiniu (pakaušio srities insultas) vyresnio amžiaus (> kaip 80 metų) vyriškos lyties pacientui, gydytam 10–20 kartų didesne nei rekomenduojama doze. Papildomai, antikūnų prieš NovoSeven ir VII faktorių formavimasis buvo susietas su perdozavimu vienam pacientui su VII faktoriaus trūkumu.

Dozė neturi būti didinama virš rekomenduojamosios dozės dėl galimų papildomų rizikų atsiradimo informacijos trūkumo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė– kraujo krešėjimo faktoriai, ATC kodas: B02B D08.

Veikimo mechanizmas

NovoSeven sudėtyje yra aktyvinto rekombinantinio VII krešėjimo faktoriaus. Šis faktorius prisijungia prie audinių faktoriaus. Šis kompleksas aktyvina IX krešėjimo faktoriaus virtimą IXa faktoriumi bei X faktoriaus virtimą Xa faktoriumi. Tai lemia pradinį nedidelio protrombino kiekio virtimą trombinu. Trombinas aktyvina trombocitus ir V bei VIII krešėjimo faktorius audinių pažeidimo vietoje, o skatindamas fibrinogeno virtimą fibrinu, jis skatina hemostazinio kamščio formavimąsi. Nepriklausomai nuo audinių faktoriaus, farmakologinės NovoSeven dozės tiesiogiai aktyvina X krešėjimo faktorių ant aktyvuotų trombocitų, esančių audinių pažeidimo vietoje, paviršiaus. Tai sąlygoja didelio protrombino kiekio virtimą trombinu nepriklausomai nuo audinių faktoriaus.

Farmakodinaminis poveikis

Farmakodinaminis VIIa krešėjimo faktoriaus poveikis skatina lokalaus Xa krešėjimo faktoriaus, trombino ir fibrino formavimosi padidėjimą.

Laikas, per kurį pasiektas didžiausias koagulianto aktyvumas po NovoSeven suleidimo, sveikiems tiriamiesiems ir hemofilija sergantiems pacientams buvo apie 10 minučių.

Teorinės sisteminės krešėjimo sistemos aktyvavimo rizikos pacientams, sergantiems ligomis, kurios gali sukelti DIK, visiškai atmesti negalima.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Įgimtas FVII trūkumas

Stebėjimo registre (F7HAEM-3578), į kurį buvo įtraukti asmenys su įgimtu FVII trūkumu, užfiksuota kraujavimo ilgalaikės profilaktikos dozės mediana 22 vaikams (jaunesniems kaip 12 metų amžiaus) su FVII trūkumu ir sunkiu klinikišku fenotipu, buvo 30 mikrogramų/kg (nuo 17 mikrogramų/kg iki 200 mikrogramų/kg ribose, dažniausiai vartojama dozė buvo 30 mikrogramų/kg 10 pacientų) ir dozės dažnio mediana buvo 3 dozės per savaitę (nuo 1 iki 7 dozių ribose; dažniausiai nustatytas dozės vartojimo dažnis buvo 3 dozės per savaitę 13 pacientų).

Tame pačiame registre užfiksuota, kad 3 iš 91 chirurginių pacientų patyrė tromboembolijos reiškinių.

Glanmano liga (Glanzmann's thrombasthenia)

Į stebėjimo registrą (F7HAEM-3521) buvo įtraukti 133 Glanmano (Glanzmann) liga sergantys pacientai, gydyti NovoSeven. Vidutinė infuzijos dozė 333 kraujavimo epizodų gydymui, buvo 90 mikrogramų /kg (nuo 28 mikrogramų /kg iki 450 mikrogramų /kg). Gydymas vien NovoSeven arba kartu su antifibrinolizininiais vaistinėmis preparatais ir (arba) trombocitais buvo laikomas veiksmingu tik tuomet, jei kraujavimas buvo sustabdytas ne trumpiau kaip 6 valandas. Veiksmingumo rodikliai buvo atitinkamai 81 % ir 82 % pacientams su atsparumu trombocitų perpylimui arba be jo, ir atitinkamai 77 % ir 85 % pacientams su antikūnais prieš trombocitus arba be jų. Teigiamas statusas rodo bent vieną teigiamą atsaką į bet kokią pavartojimą.

Sunkus kraujavimas po gimdymo

NovoSeven veiksmingumas ir saugumas buvo vertinamas daugiacentriame, atvirame klinikiniam tyrime, tiriant 84 moteris, kurioms pasireiškė sunkus kraujavimas po gimdymo. Pacientės, kurioms gydymas gimdą tonizuojančiais vaistinėmis preparatais (sulprostonu) buvo nesėkmingas, buvo atrinktos atsitiktine tvarka, joms paskiriant gydymą vienkartinę 60 mikrogramų/kg NovoSeven doze (papildomai prie standartinės priežiūros; N = 42) arba referencinį gydymą (vien tik standartinę priežiūrą; N = 42). Gydymo grupės buvo gerai subalansuotos pagal demografines charakteristikas ir kraujavimo po gimdymo gydymą prieš atsitiktinę atranką. Standartinės priežiūros dalis buvo fibrinogenas ir traneksamo rūgštis. Informacija apie fibrinogeno / traneksamo rūgšties vartojimą buvo pasiekama iš maždaug 57 % NovoSeven grupės pacienčių ir 43 % referencinės grupės pacienčių. Iš jų apie 40 % abiejų grupių pacienčių gavo fibrinogeno ir (arba) traneksamo rūgšties. Kraujavimas buvo laikomas sustojusiu (t. y. gydymas buvo sėkmingas), jei apskaičiuota kraujo tėkmė sumažėjo iki mažesnės nei 50 ml per 10 minučių laikotarpiu per 30 minučių nuo atsitiktinės atrankos. Jei kraujavimas buvo nekontroliuojamas arba sunkiai kontroliuojamas, buvo svarstomos invazinės procedūros.

Pirminės analizės metu nustatyta, kad NovoSeven grupės moterų, kurioms prireikė bent vienos embolizacijos ir (arba) perrišimo procedūros, buvo mažiau palyginti su referencine grupe (21 ir 35), o tai atitinka statistiškai reikšmingą 40 % santykinį rizikos sumažėjimą NovoSeven grupėje, palyginti su referencine grupe (santykinė rizika = 0,60 (95 % pasikliautinasis intervalas: 0,43–0,84, p = 0,0012)). Referencinėje grupėje 8 iš 42 pacienčių buvo skirtas vėlyvas gydymas NovoSeven kaip papildomas gydymas siekiant išvengti gimdos pašalinimo gelbstint pacientę, kuris 2 atvejais buvo sėkmingas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sveiki pacientai

Pasiskirstymas, eliminacija ir tiesinis pobūdis

VII faktoriaus krešėjimo tyrimu rFVIIa farmakokinetinės savybės buvo tirtos 35 sveikų baltodžių asmenų ir japonų organizme, didinant dozę. Tiriamieji buvo suskirstyti į grupes pagal lytį ir etninę grupę ir gydyti 40, 80 ar 160 mikrogramų/kg kūno masės rFVIIa doze (3 dozės kiekvienam) ir (arba) placebo. Farmakokinetika skirtingų lyčių ir skirtingų etninių grupių pacientų organizme buvo panaši. Vidutinis pasiskirstymo tūris tuo metu, kai apykaita pusiausvyrinė, buvo 130–165 ml/kg, vidutinis klirensas–33,3–37,2 ml/val. x kg.

Vidutinis pusinės eliminacijos periodas–3,9–6,0 val.

Farmakokinetikos charakteristika rodo proporcingumą dozei.

Su inhibitoriais susijusi hemofilija A arba B

Pasiskirstymas, eliminacija ir tiesinis pobūdis

VIIa faktoriaus tyrimu rFVIIa farmakokinetinės savybės buvo tirtos nekraujuojančių 12 vaikų (2-12 metų) ir 5 suaugusių žmonių organizme.

Vaikų organizme vidutinis pasiskirstymo tūris tuo metu, kai apykaita pusiausvyrinė, buvo 196 ml/kg, suaugusių žmonių – 159 ml/kg.

Vaikų organizme vidutinis klirensas buvo maždaug 50 % didesnis negu suaugusių žmonių (78, palyginti su 53 ml/val. x kg), o galutinės pusinės eliminacijos periodas buvo 2,3 valandos abiejų grupių tiriamųjų organizme. Išaiškėjo, jog klirensas priklauso nuo amžiaus, todėl jaunesnių pacientų organizme jis gali padidėti daugiau nei 50 %.

Proporcingumas dozei buvo nustatytas tiriant 90 ir 180 mikrogramų/kg kūno masės dozes vaikams, tai atitinka ankstesnių tyrimų su mažomis dozėmis rezultatus (17,5-70 mikrogramų/kg kūno svorio rFVIIa).

VII krešėjimo faktoriaus trūkumas

Pasiskirstymas ir eliminacija

Vienos 15 mikrogramų/kg kūno masės arba 30 mikrogramų/kg kūno masės rFVIIa dozės farmakokinetikos tyrimų duomenys rodo, kad šių dozių farmakokinetika, atsižvelgiant į nuo dozės dydžio nepriklausomus parametrus: bendrą organizmo klirensą (70,8–79,1 ml/val. x kg), pasiskirstymo tūrį tuo metu, kai apykaita pusiausvyrinė (280–290 ml/kg), vidutinę buvimo trukmę (3,75–3,80 val.) ir pusinės eliminacijos periodą (2,82–3,11 val.), reikšmingai nesiskiria. Vidutinis kiekis plazmoje *in vivo* buvo apie 20 %.

Glancmano (Glanzmann) liga

NovoSeven farmakokinetika pacientų, sergančių Glancmano (Glanzmann) liga, organizme netirta, tačiau manoma, kad ji yra panaši į farmakokinetiką pacientų, sergančių hemofilija A arba B, organizme.

Sunkus kraujavimas po gimdymo

Farmakokinetinės NovoSeven savybės pacientėms, kurioms pasireiškė sunkus kraujavimas po gimdymo, netirtos.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Visi pokyčiai, pastebėti ikiklinikinių saugumo tyrimų metu, priklausė nuo farmakologinio rFVIIa poveikio.

Skiriant rekombinantinio krešėjimo faktoriaus VIIa ir rekombinantinio krešėjimo faktoriaus XIII kartu sudėtingesniame širdies ir kraujagyslių modelyje pavianų rūšies beždžionėms mažesnėmis dozėmis, nei vartojant kiekvieno šio vaisto atskirai, pasireiškė šių vaistų galimas sinergistinis poveikis, sąlygojęs padidintą farmakologinį poveikį (trombozę ir mirtį).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Natrio chloridas

Kalcio chloridas dihidratas

Glicilglicinas

Polisorbatas 80

Manitolis

Sacharozė

Metioninas

Vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatymui)

Natrio hidroksidas (pH nustatymui)

Tirpiklis

Histidinas

Vandenilio chlorido rūgštis (pH nustatymui)

Natrio hidroksidas (pH nustatymui)

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

NovoSeven negalima nei maišyti su infuziniais tirpalais, nei lašinti į veną.

6.3 Tinkamumo laikas

Parduoti supakuoto vaistinio preparato tinkamumo laikas yra:

3 metai, kai vaistinis preparatas laikomas žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Flakone

Paruošus vaistinį preparatą, cheminis ir fizinis paruošto tirpalo stabilumas išlieka 6 valandas 25 °C ir 24 valandas 5 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu, paruoštą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jeigu jis tuoj pat nevartojamas, už jo laikymo trukmę ir sąlygas iki vartojimo, atsako vartotojas. Ilgiau kaip 24 valandas 2 °C–8 °C temperatūroje paruošto vaistinio preparato laikyti negalima, išskyrus tuos atvejus, jei jis ruošiamas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis. Paruoštas vaistinis preparatas turi būti laikomas flakone.

Švirkšte (polipropileno, 50 ml), ruošiamas tik ligoninėje

Vaistinį preparatą kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis turi paruošti tik tinkamai apmokytas personalas. Tokiomis sąlygomis paruošto vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 24 valandas 25 °C temperatūroje, jei jis laikomas 50 ml švirkšte (polipropileno). Jeigu paruoštas vaistinis preparatas tuoj pat nevartojamas, už jo laikymo trukmę ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas, tačiau paruošto vaistinio preparato negalima laikyti ilgiau, nei nurodyta aukščiau.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

- Laikyti miltelius ir tirpiklį žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- Laikyti miltelius ir tirpiklį taip, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Negalima užšaldyti.
- Apie paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygas žiūrėkite 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

NovoSeven tirpiklis yra užpildytame švirkšte. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

NovoSeven 1 mg (50 KTV) / NovoSeven 2 mg (100 KTV) pakuotėje yra:

- 1 flakonas (2 ml), kuriame yra baltų miltelių injekciniam tirpalui;
- 1 užpildytas švirkštas (3 ml) su tirpikliu vaistui ištirpinti;
- 1 stūmoklio strypelis;
- 1 flakono adapteris, su integruotu dalelių filtru, kurio porų dydis 25 mikrometrai.

NovoSeven 5 mg (50 KTV) / NovoSeven 8 mg (100 KTV) pakuotėje yra:

- 1 flakonas (12 ml), kuriame yra baltų miltelių injekciniam tirpalui;
- 1 užpildytas švirkštas (10 ml) su tirpikliu vaistui ištirpinti;
- 1 stūmoklio strypelis;
- 1 flakono adapteris, su integruotu dalelių filtru, kurio porų dydis 25 mikrometrai.

Flakonas: I tipo stiklo flakonas uždarytas chlorbutilo gumos kamšteliu, kuris uždengtas aliuminio dangteliu. Ant užkimšto flakono yra pirmojo atidarymo kontrolės nuplėšiamas polipropileno dangtelis.

Užpildytas švirkštas: I tipo stiklo korpusas su polipropileno atbulinės eigos blokatoriumi ir brombutilo gumos stūmokliu. Švirkšto dangtelį sudaro brombutilo guma ir polipropileno pirmojo atidarymo kontrolės nuplėšiamas uždoris

Stūmoklio strypelis: pagamintas iš polipropileno.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

NovoSeven tirpiklis yra užpildytame švirkšte. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės. Naudojimo instrukcijos pateiktos žemiau.

Milteliai flakone ir tirpiklis užpildytame švirkšte:

Visada laikykitės aseptikos reikalavimų.

Miltelių tirpinimas

- Prieš tirpinimą NovoSeven miltelių flakoną ir tirpikliu užpildytą švirkštą reikia laikyti kambario temperatūroje. Nuimkite plastikinį dangtelį nuo flakono. Jei dangtelis pažeistas, arba jo trūksta, nenaudokite flakono. Nuvalykite guminį flakono kamštelį alkoholiu sudrėkintu steriliu tamponėliu ir palaukite, kol išdžius, prieš naudodami. Nuvalius guminį kamštelį, nelieskite jo.
- Nuimkite apsauginį popierėlį nuo flakono adapterio. Neišimkite flakono adapterio iš apsauginio dangtelio. Jeigu apsauginis popierėlis nėra hermetiškai užklijuotas arba jis yra pažeistas, nenaudokite flakono adapterio. Apverskite apsauginį dangtelį ir užspauskite flakono adapterį ant flakono. Lengvai paspauskite apsauginį dangtelį su nykščiu ir rodomuoju pirštu. Nuimkite apsauginį dangtelį nuo flakono adapterio.
- Pagal laikrodžio rodyklę įsukite stūmoklio strypelį į užpildytame švirkšte esantį stūmoklį kol pajusite pasipriešinimą. Nuimkite švirkšto dangtelį nuo užpildyto švirkšto lenkdami žemyn kol luš perforacija. Nelieskite švirkšto galiuko, esančio po švirkšto dangteliu. Jei švirkšto dangtelis pažeistas, arba jo trūksta, nenaudokite užpildyto švirkšto.
- Užpildytą švirkštą saugiai užsukite ant flakono adapterio kol pajusite pasipriešinimą. Laikykite užpildytą švirkštą šiek tiek pakreiptą, kad flakonas būtų nukreiptas žemyn. Paspauskite stūmoklio strypelį kol suleiskite visą tirpiklį į flakoną. Laikykite stūmoklio strypelį nuspaustą ir švelniai pasukiokite flakoną kol visi milteliai ištirps. Nepurtykite flakono, kadangi tirpalas gali suputoti.

Jeigu reikia didesnės dozės, pakartokite procedūrą su kitais flakonais, užpildytais švirkštais ir flakono adapteriais.

Prieš vartojimą paruoštą NovoSeven tirpalą reikia atidžiai apžiūrėti, ar jame nėra smulkių kietųjų dalelių, ar nepakito tirpalo spalva.

Rekomenduojama suvartoti NovoSeven tirpalą iš karto po paruošimo. Kaip laikyti ištirpintą preparatą žiūrėkite 6.3 skyriuje.

Leidimas

- Laikykite stūmoklio strypelį pilnai nuspaustą. Apverskite švirkštą, kad flakonas būtų nukreiptas į viršų. Nustokite spausti stūmoklio strypelį ir leiskite jam pačiam judėti atgal, kol švirkštas užsipildys paruoštu tirpalu. Šiek tiek patraukite stūmoklio strypelį žemyn, kad šiek tiek paruošto tirpalo prisitrauktų į švirkštą.
- Laikydami flakoną dugnu aukštyn, švelniai patapšnokite per švirkštą, kad visi oro burbuliukai pakiltų į viršų. Lėtai paspauskite stūmoklio strypelį, kol visi oro burbuliukai pasišalins.
- Jeigu visos dozės suleisti nereikia, ištraukto tirpalo kiekį nustatykite pagal ant švirkšto esančią skalę.
- Nusukite flakono adapterį kartu su flakonu.
- Dabar NovoSeven paruoštas injekcijai. Susiraskite tinkamą vietą ir lėtai suleiskite NovoSeven į veną per 2–5 minutes neištraukdami adatos iš injekcijos vietos.

Saugiai sunaikinkite nesunaudotas priemones. Nesuvarotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Flakonų sujungimo procedūra atliekama tik lignonėje:

In vitro tyrimų metu paruošto vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 24 valandas 25 °C temperatūroje, jei jis laikomas 50 ml švirkšte (polipropileno). Įrodytas sistemos, kurią sudaro 50 ml švirkštas (polipropileno), 2 m infuzijos vamzdelis (polietileno) ir vidiniai nuo 0,2 iki 5 mikrometrų porų dydžio filtrai, suderinamumas su vaistiniu preparatu.

Flakonų sujungimas (atliekamas tik lignonėje):

- Visus žingsnius turi atlikti tik tinkamai apmokytas personalas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis.
- Jeigu vaistinis preparatas nėra ištirpintas, sujungtas ar vartotas pagal rekomendacijas, už vartojimo trukmę ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas.
- Įsitikinkite, kad flakono adapteris naudojamas.
- Vaistinį preparatą reikia ištirpinti taip, kaip aprašyta aukščiau skyriuje "Ištirpinimas". Nusukite tuščią švirkštą nuo flakono adapterio ir įsitikinkite, kad flakono adapteris pritvirtintas prie flakono, kuriame yra ištirpintas vaistinis preparatas.
- Procedūrą pakartokite su tiek papildomų flakonų, užpildytų švirkštų ir flakono adapterių, kiek reikia.
- Į 50 ml švirkštą (polipropileno) įtraukite maždaug 5 ml sterilaus oro. Tvirtai užsukite švirkštą ant flakono adapterio, kol pajusite pasipriešinimą. Laikykite švirkštą šiek tiek pakreiptą flakonu žemyn. Švelniai pastumkite stūmoklį, kad į flakoną įstumtumėte šiek tiek oro. Apverskite švirkštą flakonu aukštyn ir ištraukite flakono turinį į švirkštą.
- Pakartokite aukščiau aprašytą procedūrą su likusiais flakonais, kuriuose yra ištirpinto vaistinio preparato tol, kol pritrauksite į švirkštą reikiamą kiekį tirpalo.
- Vartojimo metu turi būti naudojamas vidinis nuo 0,2 iki 5 mikrometrų porų dydžio filtras. Prieš vartojimą įsitikinkite, kad švirkštas, infuzijos vamzdelis ir vidinis filtras yra paruošti ir juose nėra oro.
- Dabar švirkštas, kuriame yra tinkamai ištirpintas vaistinis preparatas, paruoštas vartoti CE ženklu pažymėtoje infuzijos pompoje (prie kurios galima prijungti 50 ml švirkštą).
- Infuzijos pompą gali naudoti tik tai daryti apmokytas lignonės personalas.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

NovoSeven 1 mg (50 KTV)
EU/1/96/006/008

NovoSeven 2 mg (100 KTV)
EU/1/96/006/009

NovoSeven 5 mg (250 KTV)
EU/1/96/006/010

NovoSeven 8 mg (400 KTV)
EU/1/96/006/011

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 1996 m. vasario 23 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2006 m. vasario 9 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2820 Bagsværd
Danija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė) ir vėlesniuose atnaujinimuose, paskelbimuose Europos vaistų tinklalapyje.

**D SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Tekstas ant dėžutės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoSeven 1 mg
Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
eptacogum alfa (activatum)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

eptakogas alfa (aktyvintas) 1 mg/ flakone (50 KTV/ flakone), ištirpinus – 1 mg/ml,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

natrio chloridas, kalcio chloridas dihidratas, glicilglicinas, polisorbato 80, manitolis, sacharozė, metioninas, histidinas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kiekvienoje pakuotėje yra:

1 miltelių flakonas,
1 tirpikliu užpildytas švirkštas su atskiru stūmoklio strypeliu,
1 flakono adapteris ištirpinimui.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną. Suvartoti per vieną kartą.
Ištirpinus turėtų būti suvartojamas iš karto.
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.
Laikyti taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/006/008

13. SERIJOS NUMERIS

Lot:

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

NovoSeven 1 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Miltelių flakono etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoSeven 1 mg
Injekciniai milteliai
eptacogum alfa (activatum)
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Vienos dozės injekcijai.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP/

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 mg

6. KITA

Novo Nordisk A/S

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Tirpikliu užpildyto švirkšto etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoSeven tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP/

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Tekstas ant dėžutės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoSeven 2 mg
Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
eptacogum alfa (activatum)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

eptakogas alfa (aktyvintas) 2 mg/flakone (100 KTV/flakone), ištirpinus–1 mg/ml,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, kalcio chloridas dihidratas, glicilglicinas, polisorbatai 80, manitolis, sacharozė, metioninas, histidinas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kiekvienoje pakuotėje yra:

1 miltelių flakonas,
1 tirpikliu užpildytas švirkštas su atskiru stūmoklio strypeliu,
1 flakono adapteris ištirpinimui.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną. Suvartoti per vieną kartą.
Ištirpinus turėtų būti suvartojamas iš karto.
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.
Laikyti taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/006/009

13. SERIJOS NUMERIS

Lot:

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

NovoSeven 2 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Miltelių flakono etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoSeven 2 mg
Injekciniai milteliai
eptacogum alfa (activatum)
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Vienos dozės injekcijai.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP/

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 mg

6. KITA

Novo Nordisk A/S

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Tirpikliu užpildyto švirkšto etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoSeven tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP/

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 ml

6. KITA

1
2
3
ml

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Tekstas ant dėžutės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoSeven 5 mg
Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
eptacogum alfa (activatum)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Eptakogas alfa (aktyvintas) 5 mg/ flakone (250 KTV/flakone), ištirpinus – 1 mg/ml,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, kalcio chloridas dihidratas, glicilglicinas, polisorbatai 80, manitolis, sacharozė, metioninas, histidinas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kiekvienoje pakuotėje yra:

1 miltelių flakonas,
1 tirpikliu užpildytas švirkštas su atskiru stūmoklio strypeliu,
1 flakono adapteris ištirpinimui.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną. Suvartoti per vieną kartą.
Ištirpinus turėtų būti suvartojamas iš karto.
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.
Laikyti taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/006/010

13. SERIJOS NUMERIS

Lot:

14. PARDAVMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJAI BRAILIO RAŠTU**

NovoSeven 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Miltelių flakono etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoSeven 5 mg
Injekciniai milteliai
eptacogum alfa (activatum)
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Vienos dozės injekcijai.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP/

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 mg

6. KITA

Novo Nordisk A/S

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Tirpikliu užpildyto švirkšto etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoSeven tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP/

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Tekstas ant dėžutės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NovoSeven 8 mg
Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
eptacogum alfa (activatum)

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Eptakogas alfa (aktyvintas) 8 mg/ flakone (400 KTV/ flakone), ištirpinus – 1 mg/ml,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, kalcio chloridas dihidratas, glicilglicinas, polisorbatas 80, manitolis, sacharozė, metioninas, histidinas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kiekvienoje pakuotėje yra:

1 miltelių flakonas,
1 tirpikliu užpildytas švirkštas su atskiru stūmoklio strypeliu,
1 flakono adapteris ištirpinimui.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti į veną. Suvartoti per vieną kartą.
Ištirpinus turėtų būti suvartojamas iš karto.
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.
Laikyti taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/96/006/011

13. SERIJOS NUMERIS

Lot:

14. PARDAVMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJAI BRAILIO RAŠTU**

NovoSeven 8 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Milteliams flakono etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoSeven 8 mg
Injekciniai milteliai
eptacogum alfa (activatum)
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Vienos dozės injekcijai.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP/

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

8 mg

6. KITA

Novo Nordisk A/S

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Tirpikliu užpildyto švirkšto etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

NovoSeven tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP/

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

8 ml

6. KITA

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
ml

Novo Nordisk A/S

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

NovoSeven 1 mg (50 KTV) milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoSeven 2 mg (100 KTV) milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoSeven 5 mg (250 KTV) milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
NovoSeven 8 mg (400 KTV) milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

eptakogas alfa (aktyvintas), *eptacogum alfa (activatum)*

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra NovoSeven ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant NovoSeven
3. Kaip vartoti NovoSeven
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti NovoSeven
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kitoje lapelio pusėje: NovoSeven vartojimo instrukcija

1. Kas yra NovoSeven ir kam jis vartojamas

NovoSeven yra kraujo krešėjimo faktorius. Kai nuosavi organizmo kraujo krešėjimo faktoriai neveikia, šis vaistas kraujavimo vietoje skatina kraujo krešulio susiformavimą.

NovoSeven vartojamas kraujavimui gydyti ir stipraus kraujavimo profilaktikai po chirurginių operacijų arba kitų svarbių gydymo būdų. Ankstyvas gydymas NovoSeven sumažina kraujavimo sunkumą ir trukmę. Jis padeda esant bet kokiam kraujavimui, įskaitant sąnarių kraujavimą. Tai sumažina hospitalizacijos poreikį ir dieną, kai negalima eiti į darbą ar į mokyklą, skaičių.

Jį vartoja tam tikros žmonių grupės:

- jeigu sergate *paveldima hemofilija* ir Jūsų atsakas į gydymą VIII arba IX krešėjimo faktoriumi nėra normalus;
- jeigu sergate *įgyta hemofilija*;
- jeigu Jums nustatyta *VII krešėjimo faktoriaus stoka*;
- jeigu sergate Glanzmano (Glanzmann) liga (kraujavimo sutrikimas) ir Jūsų būklės gydymas trombocitų perpylimu yra neveiksmingas, arba kai trombocitai nėra greitai gaunami.

NovoSeven gydytojas Jums taip pat gali skirti sunkiam kraujavimui po gimdymo gydyti, net jei Jums nėra kraujavimo sutrikimo.

2. Kas žinotina prieš vartojant NovoSeven

NovoSeven vartoti negalima:

- jeigu esate alergiškas eptakogui alfa (veikliajai NovoSeven medžiagai) arba bet kuriai kitai sudedamajai šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate alergiškas pelių, žiurkėnų arba galvijų baltymams (pavyzdžiui, karvės pienui).

- ▶ Jeigu kuris nors iš išvardytų dalykų Jums tinka, NovoSeven nevirtokite. Pasitarkite su gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami gydytis NovoSeven, įsitikinkite, kad Jūsų gydytojas žino:

- jeigu Jūs ką tik buvote operuotas;
- jeigu neseniai patyrėte audinius traiškantį sužeidimą;
- jeigu Jūsų arterijos yra susiaurėjusios dėl ligos (aterosklerozės);
- jeigu Jums yra padidėjusi kraujo krešulių (trombozės) rizika;
- jeigu sergate sunkia kepenų liga;
- jeigu Jums yra sunki kraujo infekcija;
- jeigu esate linkę į diseminuotą intravaskulinę koaguliaciją (DIK, būklė, kai kraujo krešulių atsiranda visoje kraujo srovėje), Jus reikia atidžiai stebėti.

- ▶ Jei kuri nors minėtų būklių tinka Jums, prieš injekciją pasitarkite su savo gydytoju.

Kiti vaistai ir NovoSeven

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite NovoSeven kartu su *protrombino komplekso koncentratais* arba rekombinantinio krešėjimo faktoriaus XIII preparatais. Jeigu vartojate VIII ar IX faktorių preparatus, prieš vartodami NovoSeven turėtumėte pasitarti su gydytoju.

Turima nedaug patirties NovoSeven vartojant kartu su vaistiniais preparatais, vadinamais antifibrinolizininiais vaistais (pavyzdžiui, aminokaprono rūgštimi arba traneksamo rūgštimi), kurie taip pat vartojami kraujavimui kontroliuoti. Prieš vartodami NovoSeven kartu su šiais vaistais, turėtumėte pasitarti su gydytoju.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jei esate nėščia arba žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama NovoSeven pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kokį poveikį NovoSeven daro gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus, tyrimų neatlikta. Tačiau nėra medicininės priežasties manyti, kad jis turės įtakos šiam Jūsų gebėjimui.

NovoSeven sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti NovoSeven

NovoSeven miltelius reikia ištirpinti jų tirpiklyje ir suleisti į veną. Detalią instrukciją rasite kitoje lapelio pusėje.

Kada gydytis patiems

Gydyti kraujavimą pradėkite kuo anksčiau, geriausia per 2 valandas.

- Lengvo arba vidutinio kraujavimo atveju turite gydytis kuo anksčiau, geriausia namie.
- Sunkaus kraujavimo atveju turite kreiptis į gydytoją. Paprastai sunkus kraujavimas gydomas lignoninėje, o pirmą NovoSeven dozę galite susileisti pakeliui į lignoninę.

Nepasikonsultavę su gydytoju, šiuo vaistu nesigydykite ilgiau nei 24 valandas.

- Pavartoję NovoSeven kaskart kuo greičiau praneškite savo gydytojui arba lignoninei.
- Jei kraujavimo neįmanoma suvaldyti per 24 valandas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Paprastai Jums reikės gydytis lignoninėje.

Dozė

Prasidėjus kraujavimui, pirmąją dozę reikia suleisti kiek galima anksčiau. Paklauskite gydytojo, kada vaisto leisti ir kiek laiko jo vartoti.

Reikiamą dozę nustatys gydytojas, atsižvelgdamas į Jūsų kūno masę, būklę ir kraujavimo tipą. Norėdami pasiekti geriausių rezultatų, tiksliai laikykitės paskirtos dozės. Gydytojas dozę Jums gali keisti.

Jeigu sergate hemofilija

Įprastinė kiekvienos injekcijos dozė yra 90 mikrogramų kiekvienam Jūsų kūno masės kilogramui; galite kartoti injekcijas kas 2–3 valandas, kol kraujavimas sustabdomas. Jūsų gydytojas gali rekomenduoti gydytis vienkartinę 270 mikrogramų kiekvienam Jūsų kūno masės kilogramui dozė. Vyresnių negu 65 metų amžiaus žmonių gydymo tokia doze klinikinės patirties nėra.

Jeigu Jums yra VII krešėjimo faktoriaus trūkumas

Įprastinė kiekvienos injekcijos dozė yra 15–30 mikrogramų kiekvienam Jūsų kūno masės kilogramui.

Jeigu sergate Glancmano (Glanzmann) liga

Įprastinė kiekvienos injekcijos dozė yra 90 (80–120) mikrogramų kiekvienam Jūsų kūno masės kilogramui.

Ką daryti pavartojus per didelę NovoSeven dozę

Jeigu suleidote per daug NovoSeven, nedelsdami kreipkitės į gydytoją patarimo.

Pamiršus suleisti NovoSeven

Jeigu pamiršote suleisti NovoSeven, ar jeigu norite nutraukti gydymą, kreipkitės į gydytoją patarimo.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Retas (*gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1000 gydymo epizodų*)

- Alergija, padidėjęs jautrumas ar anafilaksinės reakcijos. Požymiai gali būti odos bėrimas, niežulys, paraudimas ir dilgėlinė; švokštimas ar pasunkėjęs kvėpavimas; silpnumas arba galvos svaigimas; sunkus lūpų, gerklės arba injekcijos vietos patinimas.
- Kraujo krešuliai širdies (tai gali sukelti širdies priepuolį ar krūtinės anginą), smegenų (tai gali sukelti insultą) arba žarnyno ir inkstų arterijose. Požymiai gali būti stiprus krūtinės skausmas, dusulys, sumišimas, kalbos ar judėjimo sutrikimas (paralyžius) arba pilvo skausmas.

Nedažnas (*gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 gydymo epizodų*)

- Kraujo krešuliai plaučių, kojų, kepenų, inkstų venose arba injekcijos vietoje. Požymiai gali būti pasunkėjęs kvėpavimas, raudonas skausmingas patinimas kojoje ir pilvo skausmas.
- Poveikio nebuvimas arba sumažėjęs atsakas į gydymą.

► Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Paaiškinkite, kad vartojote NovoSeven.

Priminkite gydytojui, jei Jums yra buvę alerginių reakcijų, nes gali tekti atidžiau Jus stebėti. Daugeliu atvejų, kai susidarė kraujo krešulių, pacientai buvo linkę į kraujo krešėjimo sutrikimus.

Kitas retas šalutinis poveikis

(*gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1000 gydymo epizodų*)

- Pykinimas (šleikštulys)
- Galvos skausmas
- Kai kurie kepenų ir kraujo tyrimų pokyčiai

Kitas nedažnas šalutinis poveikis

(gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 gydymo epizodų)

- Alerginės odos reakcijos, įskaitant išbėrimą, niežulį ir dilgėlinę
- Karščiavimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti NovoSeven

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti miltelius ir tirpiklį žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- Laikyti miltelius ir tirpiklį apsaugotus nuo šviesos.
- Negalima užšaldyti.
- Suvartokite NovoSeven iškart po miltelių ir tirpiklio sumaišymo, kad išvengtumėte infekcijų. Jeigu po sumaišymo jis tuoj pat nesuvartojamas, Jūs turite laikyti jį flakone kartu su pritvirtintu flakono adapteriu ir švirkštu šaldytuve 2 °C–8 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas. Paruošto NovoSeven tirpalo negalima užšaldyti ir laikykite taip, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Nelaikykite tirpalo, jeigu gydytojas ar slaugytoja Jums to nenurodė.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

NovoSeven sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra rekombinantinis koaguliacijos faktorius VIIa (aktyvintas eptakogas alfa).
- Pagalbinės miltelių medžiagos yra natrio chloridas, kalcio chloridas dihidratas, glicilglicinas, polisorbatas 80, manitolis, sacharozė, metioninas, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas. Tirpiklio sudėtinės medžiagos yra histidinas, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

Miltelių injekciniam tirpalui yra: 1 mg/flakone (atitinka 50 KTV/flakone), 2 mg/flakone (atitinka 100 KTV/flakone), 5 mg/flakone (atitinka 250 KTV/flakone) arba 8 mg/flakone (atitinka 400 KTV/flakone).

Ištirpinus preparatą, 1 ml tirpalo yra 1 mg eptakogo alfa (aktyvinto).

1 KTV atitinka 1000 TV (tarptautinių vienetų).

NovoSeven išvaizda ir kiekis pakuotėje

Miltelių flakone yra balti milteliai ir užpildytame švirkšte yra skaidrus, bespalvis tirpalas. Paruoštas tirpalas yra bespalvis. Nevartokite paruošto tirpalo, jeigu pastebite, kad jame yra dalelių ar pakitusi jo spalva.

Vienoje NovoSeven pakuotėje yra:

- 1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui;
- 1 flakono adapteris;
- 1 užpildytas švirkštas su tirpikliu ištirpinimui;
- 1 stūmoklio strypelis.

Pakuotės dydžiai: 1 mg (50 KTV), 2 mg (100 KTV), 5 mg (250 KTV) arba 8 mg (400 KTV).

Pakuotės dydis nurodytas ant dėžutės.

Registruotojas ir gamintojas

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Danija.

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

NovoSeven vartojimo instrukcijos

ATIDŽIAI PERSKAITYKITE INSTRUKCIJAS PRIEŠ VARTODAMI NOVOSEVEN

NovoSeven tiekiamas miltelių pavidalu. Prieš injekciją jis turi būti ištirpintas tirpiklyje, kuris yra švirkšte. Tirpiklis – histidino tirpalas. Ištirpintą NovoSeven reikia leisti į veną. Pakuotėje esančios priemonės skirtos ištirpinti ir suleisti NovoSeven.

Jums taip pat reikės medicininių priemonių rinkinio vaistiniam preparatui vartoti (vamzdelio ir peteliškės tipo adatos), sterilių alkoholiu suvilgytų tamponėlių, marlės gumulėlių ir pleistriukų. Šie reikmenys į NovoSeven pakuotę neįeina.

Nenaudokite priemonių, jeigu Jūsų neapmokė gydytojas ar slaugytoja (-s).

Visuomet nusiplaukite rankas ir įsitikinkite, kad aplinka, kurioje esate, būtų švari.

Ruošiant ir leidžiant vaisto tiesiai į veną svarbu taikyti švarų ir be mikrobu (aseptinį) būdą. Dėl netinkamo būdo kraują galima užkrėsti mikrobais.

Neatidarykite priemonių, kol dar nesate pasiruošęs (-usi).

Nenaudokite įtaisų, jeigu jie buvo nukritę arba yra sugedę. Tokiu atveju paimkite kitą pakuotę.

Nenaudokite įtaisų, jeigu pasibaigė jų tinkamumo vartoti laikas. Tokiu atveju paimkite kitą pakuotę. Tinkamumo vartoti laikas nurodytas ant išorinės dėžutės ir flakono, flakono adapterio ir užpildyto švirkšto.

Nenaudokite įtaisų, jeigu įtariate, kad jie yra užkrėsti. Tokiu atveju paimkite kitą pakuotę.

Nieko neišmeskite, kol nebaigsite leisti paruošto tirpalo.

Tai vienkartinio naudojimo priemonės.

Turinys

Pakuotėje yra:

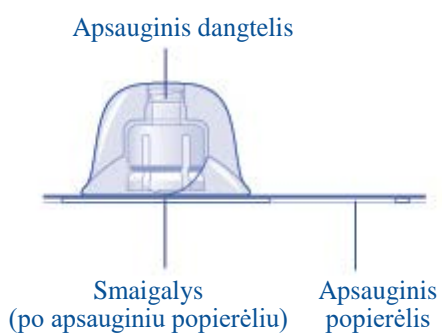
- 1 flakonas su NovoSeven milteliais;
- 1 flakono adapteris;
- 1 užpildytas švirkštas su tirpikliu;
- 1 stūmoklis (esantis po švirkštu).

Apžvalga

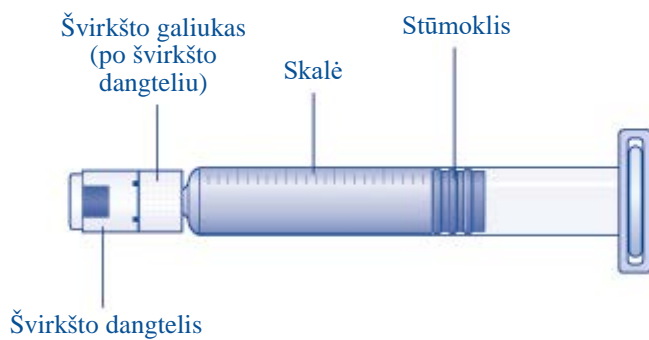
Flakonas su NovoSeven milteliais



Flakono adapteris







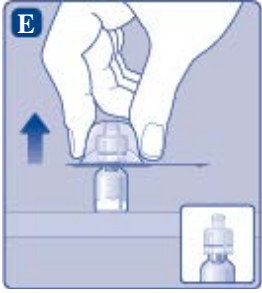
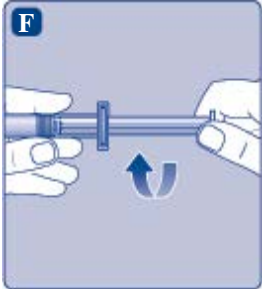


Užpildytas švirkštas su tirpikliu






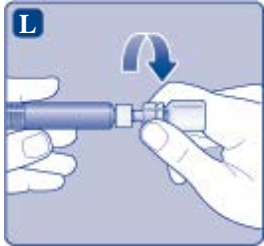
Stūmoklis



<p>1. Paruoškite flakoną ir švirkštą</p> <ul style="list-style-type: none"> • Išimkite tiek NovoSeven pakuočių kiek Jums reikia. • Patikrinkite tinkamumo vartoti laiką. • Patikrinkite pavadinimą, stiprumą ir pakuotės spalvą, kad įsitikintumėte, jog tai tikrai Jums reikalingas vaistas. • Gerai nusiplaukite rankas ir nusausinkite jas švariu rankšluosčiu ar džiovintuvu. • Išimkite flakoną, flakono adapterį ir užpildytą švirkštą iš dėžutės. Stūmoklį palikite nepaliestą dėžutėje. • Sušildykite flakoną ir užpildytą švirkštą iki kambario temperatūros (ne aukštesnės kaip 37 °C), palaikydami juos rankose, kol jie bus tokie pat šilti kaip Jūsų rankos. • Flakono ir užpildyto švirkšto nešildykite jokia kitu būdu. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Nuimkite plastikinį dangtelį nuo flakono. Jei dangtelis pažeistas, arba jo trūksta, nenaudokite flakono. • Nuvalykite guminį kamštelį alkoholiu sudrėkintu steriliu tamponėliu ir prieš naudodami palaukite kelias sekundes, kol išdžius, kad jis būtų kuo sterilesnis. • Nelieskite guminio kamštelio pirštais, nes taip galite pernešti mikrobus. 	
<p>2. Pritvirtinkite flakono adapterį</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nuimkite apsauginį popierėlį nuo flakono adapterio. Jeigu apsauginis popierėlis nėra hermetiškai užklijuotas arba jis yra pažeistas, nenaudokite flakono adapterio. <p>Pirštais neimkite flakono adapterio iš apsauginio dangtelio. Palietus flakono adapterio smaigalį nuo Jūsų pirštų gali būti pernešti mikrobai.</p>	

<ul style="list-style-type: none"> • Pastatykite flakoną ant plokščio ir kieto paviršiaus. • Apverskite apsauginį dangtelį ir užspauskite flakono adapterį ant flakono. <p>Kai pritvirtinsite, nenuimkite flakono adapterio nuo flakono.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Lengvai paspauskite apsauginį dangtelį su nykščiu ir rodomuoju pirštu, kaip parodyta. <p>Nenuimkite flakono adapterio nuo flakono, nuimdami apsauginį dangtelį.</p>	
<p>3. Pritvirtinkite stūmoklio strypelį prie švirkšto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stūmoklio strypelį už plataus galo išimkite iš dėžutės. Nelieskite stūmoklio šonų ir sriegio. Palietus šonus arba sriegį nuo Jūsų pirštų gali būti pernešti mikrobai. <p>Tuo pat prijunkite stūmoklio strypelį prie švirkšto, sukdami jį pagal laikrodžio rodyklę į užpildytame švirkšte esantį stūmoklį, kol pajusite pasipriešinimą.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Nuimkite švirkšto dangtelį nuo užpildyto švirkšto lenkdami žemyn, kol luš perforacija. <p>Nelieskite švirkšto galiuko, esančio po švirkšto dangteliu. Palietus švirkšto galiuką nuo Jūsų pirštų gali būti pernešti mikrobai.</p> <p>Jei švirkšto dangtelis pažeistas, arba jo trūksta, nenaudokite užpildyto švirkšto.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Užpildytą švirkštą atsargiai užsukite ant flakono adapterio, kol pajusite pasipriešinimą. 	

<p>4. Ištirpinkite miltelius tirpiklyje</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laikykite užpildytą švirkštą šiek tiek pakreiptą, kad flakonas būtų nukreiptas žemyn. • Spauskite stūmoklio strypelį, kol sušvirkšite visą tirpiklį į flakoną. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Laikykite stūmoklio strypelį nuspaustą ir švelniai pasukiokite flakoną, kol visi milteliai ištirps. <p>Nepurtykite flakono, kadangi tirpalas gali suputoti.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patikrinkite paruoštą tirpalą. Jis turi būti bespalvis. Jeigu pastebėjote smulkių kietųjų dalelių arba pakito tirpalo spalva, nevertokite jo. Paimkite kitą pakuotę. 	
<p>Suvartokite NovoSeven tirpalą iš karto po paruošimo, kad išvengtumėte infekcijų.</p> <p>Jeigu negalite suvartoti iš karto, žiūrėkite 5 skyrių <i>Kaip laikyti NovoSeven</i> kitoje šio lapelio pusėje. Nelaikykite paruošto tirpalo, jeigu gydytojas arba slaugytoja (-s) Jums to nenurodė.</p> <p>(I)</p> <p>Jeigu Jums reikia daugiau nei vieno flakono, pakartokite žingsnius nuo A iki J dar su kitais flakonais, flakono adapteriais ir užpildytais švirkštais, kol pasieksite Jums reikiamą dozę.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Laikykite stūmoklio strypelį pilnai nuspaustą. • Apverskite švirkštą, kad flakonas būtų nukreiptas į viršų. • Nustokite spausti stūmoklio strypelį ir leiskite jam pačiam judėti atgal, kol švirkštas užsipildys paruoštu tirpalu. • Šiek tiek patraukite stūmoklį žemyn, kad paruošto tirpalo prisitrauktų į švirkštą. • Jeigu Jums visos dozės suleisti nereikia, ištraukto tirpalo kiekį nustatykite pagal ant švirkšto esančią skalę, kaip nurodė Jūsų gydytojas (-a) ar slaugytoja (-s). 	

<ul style="list-style-type: none"> • Jeigu bet kuriame etape atsirastų oro burbuliukai, išstumkite jį atgal į flakoną. • Laikydami flakoną dugnu aukštyn, švelniai patapšnokite per švirkštą, kad visi oro burbuliukai pasišalintų. • Lėtai paspauskite stūmoklio strypelį, kol visi oro burbuliukai pasišalins. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Nusukite flakono adapterį kartu su flakonu. • Nelieskite švirkšto galiuko. Palietus švirkšto galiuką nuo Jūsų pirštų gali būti perduoti mikrobai. 	
<p>NovoSeven leidimas užpildytu švirkštu per beاداتes intraveninių kateterių (IV) jungtis</p> <p>Dėmesio: Užpildytas švirkštas yra pagamintas iš stiklo ir suderintas su standartinėmis Luerio jungtimis. Tačiau nustatyta, kad kai kurios beاداتės intraveninių kateterių jungtys, kuriose naudojamas vidinis smaigalys, yra nesuderinamos su šiais stikliniais švirkštais. Dėl šio nesuderinamumo gali būti neįmanoma susileisti vaisto ir (arba) galima pažeisti beاداتę jungtį.</p> <p>Vadovaukitės beاداتės jungties naudojimo instrukcija. Vartojant per beاداتę jungtį gali reikėti ištraukti ištirpintą preparatą į standartinį sterilų plastikinį 10 ml švirkštą su Luerio jungtimi. Tai reikia atlikti tuoj pat po žingsnio J.</p>	
<p>5. Suleiskite paruoštą tirpalą</p> <p>Dabar NovoSeven paruoštas leisti į veną.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leiskite paruoštą tirpalą taip, kaip Jus mokė gydytojas arba slaugytoja (-s). • Suleiskite lėtai per 2–5 minutes. <p>Tirpalo leidimas per centrinės venos prieigos prietaisą (CVAD), pavyzdžiui, centrinės venos kateterį arba poodinę sistemą:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leiskite švairiu ir be mikrobu (aseptiniu) būdu. Vadovaukitės instrukcijomis, kaip teisingai naudotis Jūsų jungtimi ir CVAD, pasitarę su gydytoju arba slaugytoja (-u). • Norint suleisti į CVAD gali reikėti steriliu plastikiniu 10 ml švirkštu ištraukti paruoštą tirpalą. • Jeigu CVAD sistemą reikia praplauti prieš NovoSeven injekciją arba po jos, naudokite injekcinį 9 mg/ml natrio chlorido tirpalą. 	

Atliekų tvarkymas

- **Po injekcijos atsargiai išmeskite** švirkštą su medicininių priemonių rinkiniu vaistiniam preparatui vartoti, flakoną su flakono adapteriu, nesuvertotą NovoSeven ir kitas nesunaudotas atliekas taip, kaip Jus mokė gydytojas arba slaugytoja (-s).
- Nemeskite kartu su paprastomis buitinėmis atliekomis.



Neardykite įtaisų prieš išmesdami.

Įtaisų negalima naudoti pakartotinai.