



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

4425

BUENOS AIRES,

24 JUN 2014

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-011304-13-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NOVOSEVEN® RT/ FACTOR VIIa HUMANO RECOMBINANTE, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 48580.

Que el proyecto presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº 4425

encuentran establecidos en la Disposición 6077/97.

Que a fojas 229 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable del Departamento de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase el cambio de prospecto y la información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada NOVOSEVEN® RT/ FACTOR VIIa HUMANO RECOMBINANTE, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, autorizada por el Certificado Nº 48580 y Disposición 1694/00, propiedad de la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., cuyos textos constan a fojas Prospectos: 156 a 172, 178 a 194, 200 a 216; Información para pacientes: 173 a 177, 195 a 199, 217 a 221; desglosándose los correspondientes a fojas 156 a 172 (prospectos), 173 a 177 (información para pacientes).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

4 4 2 5

ARTÍCULO 2°.- Sustituyase en el Anexo de la Disposición autorizante ANMAT N° 1694/00 los prospectos autorizados por las fojas 156 a 172, 178 a 194, 200 a 216 e Información para el paciente fojas 173 a 177 aprobadas en el artículo 1°, los que integrarán en el Anexo de la presente.

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48580 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTICULO 4°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-011304-13-7

DISPOSICIÓN N°

4 4 2 5

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A. N. M. A. T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° ~~4425~~ **4425** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48580 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: NOVOSEVEN® RT/ FACTOR VIIa HUMANO RECOMBINANTE

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1694/00

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-010143-99-7

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
PROSPECTOS e INFORMACION PARA PACIENTES	Anexo de Disposición N° 5381/12	Prospectos: 156 a 172, 178 a 194, 200 a 216; desglosándose los correspondientes a fojas 156 a 172 (prospectos), 173 a 177 (información para pacientes)

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48580 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de.....
24 JUN 2014

Expediente N° 1-47-0000-011304-13-7

DISPOSICION N° **4425**

9

OTTO A. ORSINGHER
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL



NovoSeven® RT (1 mg)
NovoSeven® RT (2 mg)
NovoSeven® RT (5 mg)
NovoSeven® RT (8 mg)

4425

Factor VIIa Humano Recombinante
Eptacog Alfa (activado)

Polvo Liofilizado y Disolvente para solución Inyectable

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

Composición cuali-cuantitativa:

NovoSeven® RT 1 mg:

NovoSeven RT 1 mg es una presentación de polvo y disolvente para solución inyectable que contiene 1 mg de eptacog alfa (activado) por vial (corresponde a 50 KUI/vial) + 1,1 ml de Histidina como disolvente. 1 KUI es igual a 1.000 UI (Unidades Internacionales).

Eptacog alfa (activado) es la denominación común internacional (DCI) del Factor de coagulación VIIa recombinante (rFVIIa) con un peso molecular de aproximadamente 50.000 Dalton, producido en células de riñón de crías de hámster (células BHK) mediante tecnología del ADN recombinante.

Después de la reconstitución con disolvente el producto contiene 1 mg/ml de eptacog alfa (activado) y 10 mg/ml de sacarosa.

Excipientes:

Polvo Liofilizado: Cloruro de sodio, Cloruro de calcio dihidratado, Glicilglicina, Polisorbato 80, Manitol, Sacarosa, Metionina, Ácido Clorhídrico (para ajuste de pH), Hidróxido de sodio (para ajuste de pH).

Disolvente: Histidina, Acido Clorhídrico (para ajuste de pH), Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Agua para inyección c.s.

NovoSeven® RT 2 mg:

NovoSeven RT 2 mg es una presentación de polvo y disolvente para solución inyectable que contiene 2 mg de eptacog alfa (activado) por vial (corresponde a 100 KUI/vial) + 2,1 ml de Histidina como disolvente. 1 KUI es igual a 1.000 UI (Unidades Internacionales)

Eptacog alfa (activado) es la denominación común internacional (DCI) del Factor de coagulación VIIa recombinante (rFVIIa) con un peso molecular de aproximadamente 50.000 Dalton, producido en células de riñón de crías de hámster (células BHK) mediante tecnología de ADN recombinante.

Después de la reconstitución con disolvente el producto contiene 1 mg/ml de eptacog alfa (activado) y 10 mg/ml de sacarosa.

Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Apt. 4000

8-9022-00-024-1 / STF 2013

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Página 1 de 17

ORIGINAL



4425

Excipientes:

Polvo Liofilizado: Cloruro de sodio, Cloruro de calcio dihidratado, Glicilglicina, Polisorbato 80, Manitol, Sacarosa, Metionina, Acido Clorhídrico (para ajuste de pH), Hidróxido de sodio (para ajuste de pH).

Disolvente: Histidina, Acido Clorhídrico (para ajuste de pH), Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Agua para inyección c.s.

NovoSeven[®] RT 5 mg:

NovoSeven RT 5 mg es una presentación de polvo y disolvente para solución inyectable que contiene 5 mg de eptacog alfa (activado) por vial (corresponde a 250 KUI/vial) + 5,2 ml de Histidina como disolvente. 1 KUI es igual a 1.000 UI (Unidades Internacionales)

Eptacog alfa (activado) es la denominación común internacional (DCI) del Factor de coagulación VIIa recombinante (rFVIIa) con un peso molecular de aproximadamente 50.000 Dalton, producido en células de riñón de crías de hámster (células BHK) mediante tecnología de ADN recombinante.

Después de la reconstitución con disolvente el producto contiene 1 mg/ml de eptacog alfa (activado) y 10 mg/ml de sacarosa.

Excipientes:

Polvo Liofilizado: Cloruro de sodio, Cloruro de calcio dihidratado, Glicilglicina, Polisorbato 80, Manitol, Sacarosa, Metionina, Ácido Clorhídrico (para ajuste de pH), Hidróxido de sodio (para ajuste de pH).

Disolvente: Histidina, Acido Clorhídrico (para ajuste de pH), Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Agua para inyección c.s.

NovoSeven[®] RT 8 mg:

NovoSeven RT 8 mg es una presentación de polvo y disolvente para solución inyectable que contiene 8 mg de eptacog alfa (activado) por vial (corresponde a 400 KUI/vial) + 8.1 ml de Histidina como disolvente. 1 KUI es igual a 1.000 UI (Unidades Internacionales)

Eptacog alfa (activado) es la denominación común internacional (DCI) del Factor de coagulación VIIa recombinante (rFVIIa) con un peso molecular de aproximadamente 50.000 Dalton, producido en células de riñón de crías de hámster (células BHK) mediante tecnología de ADN recombinante.

Después de la reconstitución con disolvente el producto contiene 1 mg/ml de eptacog alfa (activado) y 10 mg/ml de sacarosa.

Excipientes:

Polvo Liofilizado: Cloruro de sodio, Cloruro de calcio dihidratado, Glicilglicina, Polisorbato 80, Manitol, Sacarosa, Metionina, Ácido Clorhídrico (para ajuste de pH), Hidróxido de sodio (para ajuste de pH).

Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Aptoderado
8-9022-00-024-1 / STF 2013

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Argentina S.A.
Página 2 de 17

ORIGINAL



4425

Disolvente: Histidina, Ácido Clorhídrico (para ajuste de pH), Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Agua para inyección c.s.

Forma Farmacéutica:

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable.
Polvo Liofilizado blanco. Solvente: Solución clara y transparente.
La solución reconstituida tiene un pH de aprox. 6,0.

Acción Terapéutica

NovoSeven® RT es un agente hemostático. Grupo Farmacoterapéutico: Factores de coagulación. Código ATC: B02B D08

Indicaciones:

NovoSeven® RT está indicado en el tratamiento de episodios de sangrado y en la prevención de hemorragias en pacientes sometidos a cirugía o a procedimientos invasivos en los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes con hemofilia congénita con inhibidores contra los factores de coagulación VIII o IX > 5 Unidades Bethesda (UB).
- En pacientes con hemofilia congénita, en quienes se espera tener una gran respuesta anamnésica a la administración de factores VIII o IX.
- En pacientes con hemofilia adquirida.
- En pacientes con deficiencia congénita de FVII.
- En pacientes con Trombastenia de Glanzmann con anticuerpos hacia la GP IIb-IIIa y/o HLA, y con antecedentes de transfusiones de plaquetas refractarias pasadas o presentes.

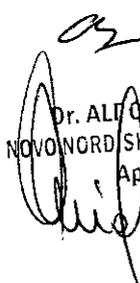
Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacodinámicas:

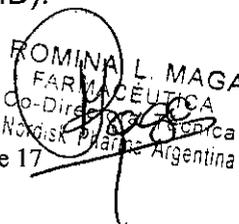
NovoSeven® RT contiene factor de coagulación VII activado recombinante. El mecanismo de acción incluye la unión del FVIIa al factor tisular expuesto. Este complejo activará al factor IX a factor IXa y al factor X a factor Xa, los cuales inician la conversión de pequeñas cantidades de protrombina en trombina. La trombina induce la activación de las plaquetas y de los factores V y VIII en el sitio de la lesión. De esta manera, conduce a la formación del tapón hemostático convirtiendo el fibrinógeno en fibrina.

NovoSeven® RT en dosis farmacológicas activa al factor X directamente sobre la superficie de las plaquetas activadas, localizadas en el sitio de la injuria, independientemente del factor tisular. Esto conduce a la conversión de protrombina en grandes cantidades de trombina independientemente del factor tisular. De acuerdo a lo anterior, el efecto farmacodinámico del FVIIa provoca un aumento en la formación local de factor Xa, trombina y fibrina.

No se debe excluir totalmente, el riesgo teórico de desarrollar una activación sistémica de la coagulación en pacientes con enfermedades que puedan predisponer a una coagulación intravascular diseminada (CID).


Dr. ALFREDO A. CHIARELLI
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.
Apoderado

8-9022-00-024-1 / STF 2013


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Página 3 de 17

ORIGINAL



En un registro observacional (F7HAEM-3578) de sujetos con deficiencia congénita de FVII, 3 de 91 pacientes quirúrgicos experimentaron acontecimientos tromboembólicos.

4425

Propiedades farmacocinéticas

Individuos sanos

Usando el ensayo de coagulación de FVII, la farmacocinética de NovoSeven® RT fue investigada en 35 pacientes caucásicos y japoneses sanos, en un estudio de escalada de dosis. Los sujetos fueron estratificados de acuerdo al sexo y al grupo étnico y dosificados con 40, 80 y 160 µg de NovoSeven® RT por kg de peso corporal y/o placebo (3 dosis cada uno). Los perfiles farmacocinéticos indicaron proporcionalidad de dosis. La farmacocinética fue similar comparando sexo y grupos étnicos. El volumen de distribución promedio en el estado estacionario fue de 130 – 165 ml/kg, el rango de los valores promedio de clearance fue de 33,3 a 37,2 ml/kg/x h y el rango promedio de vida media terminal fue de 3,9 a 6,0 hs.

Hemofilia A/ B con inhibidores

Utilizando el ensayo de FVIIa, se estudiaron las propiedades farmacocinéticas de NovoSeven® RT en 12 pacientes pediátricos (2 -12 años) y 5 pacientes adultos en estado no hemorrágico. La proporcionalidad de dosis fue establecida en niños a las dosis investigadas de 90 y 180 µg/kg de peso corporal, las cuales están en concordancia con las previamente encontradas a dosis más bajas (17,5 – 70 µg/kg rFVIIa). El clearance promedio fue aproximadamente 50% mayor en pacientes pediátricos en relación a pacientes adultos (78 vs 53 ml/kg x h.), mientras que la vida media fue determinada en 2,3 hs. en los dos grupos. El volumen de distribución promedio en estado estacionario fue 196 ml/kg en pacientes pediátricos versus 159 ml/kg en adultos. El clearance aparece relacionado con la edad, por lo tanto en pacientes más jóvenes el clearance puede verse incrementado a más de 50%.

Deficiencia de Factor VII

La farmacocinética de dosis únicas de rFVIIa de 15 y 30 µg por kg de peso corporal, no mostró diferencias entre las dos dosis en relación a parámetro dosis-independiente: Clearance corporal total (70,8-79,1 ml/h x kg), volumen de distribución en estado estacionario (280-290 ml/kg), tiempo medio de permanencia (3,75-3,80 h), y vida media (2,82-3,11 h). La recuperación media *in vivo* en plasma fue aproximadamente del 20%.

Trombastenia de Glanzmann

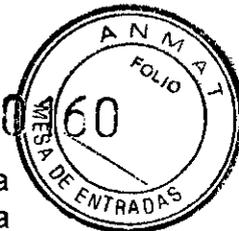
La farmacocinética de NovoSeven® RT en pacientes con trombastenia de Glanzmann no ha sido investigada, pero se espera una farmacocinética similar a la de pacientes con hemofilia A y B.

Datos Pre-clínicos de seguridad

Todos los hallazgos obtenidos en el programa de seguridad preclínica fueron relacionados con los efectos farmacológicos de rFVIIa.

Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Apoderado
8-9022-00-024-1 / STF 2013

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Argentina S.A.
Página 4 de 17



Un efecto de sinergia potencial del tratamiento combinado con rFXIII y rFVIIa en un modelo cardiovascular avanzado en monos cynomolgus resultó en una farmacología exagerada (trombosis y muerte) en un bajo nivel de dosis, que cuando se administran los compuestos individualmente.

4425

Estudios Clínicos

Seguridad y Eficacia en el uso de NovoSeven® RT como profilaxis

La eficacia y seguridad de un régimen secundario de profilaxis de FVIIa fue demostrado en un estudio clínico individual, doble ciego (estudio F7HAEM – 1505). El estudio enroló pacientes con una historia de sangrados frecuentes (> 4 episodios por mes). Los sujetos fueron seguidos durante un período inicial de 3 meses para establecer la frecuencia de sangrado, y fueron tratados con factor VIIa diariamente por otro período de 3 meses. El tratamiento con factor VIIa con una dosis diaria de 90µg/ kg de peso corporal resultó en una reducción de la frecuencia de sangrado del 45 %. La frecuencia media de sangrado descendió de 5,4 episodios al mes en el período de observación inicial a 2,8 episodios por mes en el período de tratamiento ($p<0,001$) En un período adicional de seguimiento de 3 meses sin tratamiento, la frecuencia media de sangrado (3,9 episodios al mes) fue 27 % menor ($p<0,001$) que durante el período de observación inicial. La seguridad y eficacia del tratamiento profiláctico por períodos mayores a 3 meses no ha sido establecida.

Posología y administración

El tratamiento debería ser iniciado bajo la supervisión de un médico especializado en el tratamiento de la hemofilia y/ o desórdenes hemorrágicos.

Dosificación

Hemofilia A / B con inhibidores o con alta respuesta anamnésica esperada

Dosis

NovoSeven® RT debería ser administrado tan pronto como sea posible, luego del comienzo del episodio de sangrado. La dosis inicial recomendada, administrada en bolo de inyección intravenoso, es de 90 µg/kg de peso corporal.

Luego de la dosis inicial de NovoSeven® RT, pueden administrarse dosis adicionales. La duración del tratamiento y el intervalo de dosis variarán con la severidad de la hemorragia, el procedimiento invasivo o la cirugía realizada.

Dosis en niños

La experiencia clínica actual no justifica una diferenciación de dosis general entre niños y adultos, aunque los niños tienen un mayor clearance que los adultos. Por lo tanto, en pacientes pediátricos, puede ser necesaria una dosis mayor de NovoSeven® RT para alcanzar similares concentraciones plasmáticas que en pacientes adultos. (ver Propiedades Farmacocinéticas)

Intervalo de dosis

Inicialmente, 2-3 horas hasta lograr la hemostasia.

Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Apoderado

8-9022-00-024-1 / STF 2013

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Médica
Novo Nordisk (Argentina) S.A.

Página 5 de 17

ORIGINAL



Si es necesario continuar con el tratamiento, el intervalo de dosis puede ser incrementado sucesivamente hasta obtener una hemostasia efectiva cada 4, 6, 8 ó 12 horas por el tiempo que el tratamiento se juzgue indicado.

4425

Episodios de sangrados leves a moderados (incluyendo tratamiento ambulatorio)

La intervención temprana ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de episodios de sangrados de articulación, músculo y mucocutáneos, leves a moderados. Dos regímenes de dosis pueden ser recomendados:

- Una a tres inyecciones de 90 µg/Kg de peso corporal administradas en intervalos de 3 horas. Si se requiere prolongar el tratamiento, una dosis adicional de 90 µg/Kg de peso corporal puede ser administrada.
- Una única inyección de 270 µg/Kg de peso corporal.

La duración del tratamiento ambulatorio no debería exceder las 24 horas. No hay evidencia clínica en la administración de una única dosis de 270 µg/Kg de peso corporal en pacientes de edad avanzada.

Episodios serios de sangrado

Se recomienda una dosis inicial de 90 µg/kg de peso corporal y debería ser administrada en camino al hospital donde el paciente se trata usualmente. Las dosis siguientes varían de acuerdo al tipo y severidad de la hemorragia. La frecuencia de la dosis debería ser inicialmente cada 2 horas hasta observar mejoría clínica. Si se indica continuar con el tratamiento, el intervalo de dosis puede incrementarse a 3 horas por 1-2 días. De aquí en más, el intervalo de dosis puede incrementarse sucesivamente a cada 4, 6, 8 ó 12 horas por el período de tiempo que se juzgue indicado.

Un episodio de sangrado mayor puede ser tratado durante 2-3 semanas, pero puede extenderse más allá de este período si se considera clínicamente justificado.

Procedimiento invasivo /Cirugía

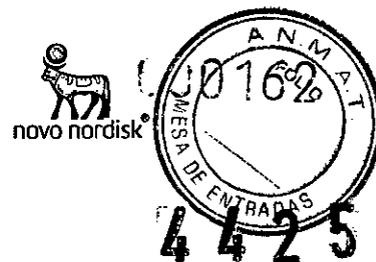
Una dosis inicial de 90 µg/Kg de peso corporal debe ser administrada inmediatamente antes de la intervención. La dosis debe repetirse luego de 2 horas y cada 2-3 horas por un período de 24-48 horas dependiendo de la intervención realizada y el estado clínico del paciente. En cirugía mayor, la dosis debería ser continuada con un intervalo de 2-4 horas por 6-7 días. El intervalo de dosis puede ser incrementado a 6-8 horas por otras 2 semanas de tratamiento. Los pacientes sometidos a cirugía mayor pueden ser tratados hasta 2-3 semanas hasta la cicatrización.

Profilaxis

Los pacientes con Hemofilia A o B con inhibidores y con frecuentes episodios hemorrágicos, definido como 4 o más episodios por mes, pueden ser tratados con NovoSeven RT administrado una vez al día en dosis de 90 µg/kg de peso corporal por hasta 3 meses para disminuir la frecuencia de sangrado.

Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Apoderado
18-022-00-024-1 / STF 2013

ROMINAL MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharms Argentina S.A.



Hemofilia adquirida

Dosis e intervalo de dosis

NovoSeven[®] RT debería ser administrado lo más tempranamente posible luego del inicio de un episodio de sangrado. Se recomienda una dosis inicial de 90 µg/kg de peso corporal, administrada en bolo de inyección intravenosa. Luego de la dosis inicial de NovoSeven[®] RT, dosis adicionales pueden ser administradas si son requeridas. La duración del tratamiento y el intervalo entre inyecciones variará de acuerdo a la severidad de la hemorragia, el procedimiento invasivo o la cirugía que esté siendo realizada. El intervalo de dosis inicial debería ser de 2-3 horas. Una vez que la hemostasia ha sido alcanzada, el intervalo de dosis puede ser incrementado sucesivamente a cada 4, 6, 8 o 12 horas por el tiempo en que el tratamiento se juzgue indicado.

Deficiencia de Factor VII

Dosis, rango de dosis e intervalo de dosis:

El rango de dosis recomendado para el tratamiento de los episodios de sangrado y para la prevención de sangrados en pacientes sometidos a cirugía o procedimientos invasivos es de 15-30 µg/kg de peso corporal cada 4-6 horas hasta lograr una hemostasia adecuada. La dosis e intervalo de dosis deberían ser adaptadas a cada individuo.

Trombastenia de Glanzmann

Dosis, rango de dosis e intervalo de dosis:

La dosis recomendada para el tratamiento de episodios de sangrado y para la prevención de sangrados en pacientes sometidos a cirugía o procedimientos invasivos es de 90 µg (rango de 80-120 µg) por Kg de peso corporal a intervalos de dos horas (1,5 – 2,5 horas). Al menos 3 dosis deberían ser administradas para asegurar una hemostasia efectiva. La vía de administración indicada es por bolo intravenoso ya que la infusión continua puede no ser eficaz.

Para aquellos pacientes no refractarios, la transfusión plaquetaria es la primera línea de tratamiento para la Trombastenia de Glanzmann.

Método de Administración

Reconstituir la preparación como se describe en Instrucciones de Uso de NovoSeven[®] RT y administrar lentamente como un bolo de inyección intravenosa en 2-5 minutos.

Monitoreo del tratamiento – test de laboratorio

No hay requerimiento de monitoreo de la terapia con NovoSeven[®] RT. Las condiciones de severidad del sangrado y la respuesta clínica a la administración de NovoSeven[®] RT deben guiar los requerimientos de dosis.

Se ha demostrado que luego de la administración de rFVIIa, los tiempos de protrombina (TP) y los tiempos de tromboplastina parcial activada (TTPa) se acortan, sin embargo no se ha demostrado correlación entre la eficacia clínica de rFVIIa y los tiempos de protrombina y de protrombina parcial activada.

Contraindicaciones

Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
83022400-024-1 / STF 2013

ROMINA L. MAGA
FARMACEUTICA
Co-Directora
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Página 7 de 17

ORIGINAL



Este producto no debe utilizarse en caso de hipersensibilidad conocida a los componentes del mismo, incluyendo proteínas de ratón, hámster o bovinas.

4425

Precauciones y Advertencias

Los pacientes tratados con NovoSeven® RT deben ser controlados cuidadosamente ya que pueden desarrollar síntomas de activación inesperada del sistema de coagulación o trombosis. Cualquier hallazgo de esta naturaleza indica que se debe reducir la dosis o inclusive, suspender el tratamiento, dependiendo de los síntomas que presente el paciente.

En condiciones patológicas en las cuales el factor tisular puede estar expresado con mayor intensidad que lo considerado normal, existe riesgo de desarrollar eventos tromboticos o inducción de una coagulación intravascular diseminada (CID) en asociación con el tratamiento con NovoSeven® RT.

Tales situaciones pueden incluir pacientes con enfermedad aterosclerótica avanzada, daño por aplastamiento, septicemia o CID. Debido al riesgo de complicaciones tromboembólicas, se debe tener cuidado a la hora de administrar NovoSeven® RT a pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria, con enfermedad hepática, pacientes post-operados, neonatos o pacientes con riesgo de sufrir fenómenos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada. En cada una de estas situaciones se debe sopesar el posible beneficio del tratamiento con NovoSeven® RT en relación con el riesgo de estas complicaciones.

Como el factor de coagulación VIIa recombinante puede contener trazas de IgG de ratón, IgG bovino y otras proteínas residuales del cultivo (proteínas de hamsters y proteínas de suero de bovinos) existe la remota posibilidad de desarrollar hipersensibilidad a estas proteínas en pacientes tratados con el producto. En tales casos debería considerarse un tratamiento con antihistamínicos IV.

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

En caso de sangrado severo el producto debería ser administrado en hospitales preferentemente especializados en el tratamiento de pacientes con hemofilia e inhibidores contra los factores VIII o IX, o si esto no es posible, en colaboración directa con un médico especializado en el tratamiento de la hemofilia. Es obligatoria la atención en el hospital si no se puede controlar la hemorragia. Los pacientes o quienes los cuidan deben informar cuanto antes al médico/hospital supervisor sobre cualquier uso de NovoSeven® RT.

Los pacientes con deficiencia de factor VII deberían ser monitoreados con el tiempo de protrombina y la actividad coagulante del factor VII antes y después

Dr. ALFONSO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Apoderado

ARMINA L. MAGA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharmaceuticals Argentina S.A.



de la administración de NovoSeven® RT. En caso de falla en la actividad del factor VII para alcanzar los niveles deseados, o si el sangrado no es controlado luego del tratamiento con las dosis recomendadas, puede sospecharse la formación de anticuerpos y debería realizarse un análisis sobre anticuerpos.

Se han notificado casos de trombosis en pacientes con deficiencia del FVII que recibieron NovoSeven® RT durante una intervención quirúrgica, pero el riesgo de trombosis en pacientes con deficiencia del factor VII tratados con NovoSeven® RT se desconoce.

No debería administrarse ésta medicación a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, mala absorción de glucosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa.

Embarazo y lactancia

Embarazo

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

Teniendo en cuenta estudios en animales no se indican efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el desarrollo del parto o el postparto, *ver datos pre-clínicos de seguridad.*

Lactancia: Se desconoce si rFVIIa se excreta en la leche materna.

La excreción de rFVIIa en la leche no se ha estudiado en animales. La decisión de continuar/interrumpir el período de lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con NovoSeven® RT se debe tomar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con NovoSeven® RT para la madre.

Efectos sobre la capacidad para manejar y usar maquinarias

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias.

Interacciones con otros medicamentos

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

Se ha notificado que los antifibrinolíticos reducen la pérdida de sangre asociada a intervenciones quirúrgicas en pacientes con hemofilia, especialmente en cirugía ortopédica y en cirugías en regiones ricas en actividad fibrinolítica tales como la cavidad bucal. Sin embargo, la experiencia en el uso concomitante de terapia antifibrinolítica y NovoSeven® RT es limitada.

No es recomendable la combinación de rFVIIa y rFXIII, basado en estudios pre-clínicos. Ver Datos Pre-clínicos de seguridad.

Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Apoderado

ROMINA L. MAGA
FARMACEUTA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



No existen datos clínicos disponibles sobre la interacción entre rFVIIa y rFXIII.

Reacciones adversas

4425

Las frecuencias de reacciones adversas incluyendo tanto reacciones graves como no graves, se indican por sistema de órganos en la tabla siguiente:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Raros (> 1/10.000, < 1/1.000)	Trastornos de coagulación intravascular diseminada (CID) y hallazgos de laboratorio como aumento del Dímero D y disminución de los niveles de AT. Ver Advertencias y precauciones especiales de uso. Coagulopatía
Trastornos del sistema inmune	
Raros (> 1/10.000, < 1/1.000)	Hipersensibilidad. Ver Advertencias y precauciones especiales de uso.
No conocida	Reacciones anafilácticas.
Trastornos del sistema nervioso	
Raros (> 1/10.000, < 1/1.000)	Dolor de cabeza
Trastornos vasculares	
Raros (> 1/10.000, < 1/1.000)	Acontecimientos trombóticos arteriales: (infarto de miocardio, infarto cerebral, isquemia cerebral, oclusión arterial cerebral, accidente cerebrovascular, trombosis de la arteria renal, isquemia periférica, trombosis arterial periférica e isquemia intestinal) Angina pectoris.
No comunes (> 1/1000, < 1/100)	Acontecimientos tromboembólicos venosos: (trombosis venosa profunda, trombosis en el sitio de administración intravenosa, embolismo pulmonar, eventos tromboembólicos del hígado incluyendo trombosis de la vena porta, trombosis de la vena renal, tromboflebitis, tromboflebitis superficial e isquemia intestinal)
No conocida	Trombo intracardiaco
Trastornos gastrointestinales	
Raros (> 1/10.000, < 1/1.000)	Náusea.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	



No comunes (> 1/1000, < 1/100)	Rash (incluyendo dermatitis alérgica y rash eritematoso) Prurito y urticaria.
No conocida	Enrojecimiento, angioedema.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
No comunes (>1/1000, < 1/100)	Respuesta terapéutica reducida(*) Fiebre.
Raros (> 1/10.000, < 1/1.000)	Reacciones en el sitio de inyección, que incluye dolor.
Exploraciones complementarias	
Raros (> 1/10.000, < 1/1.000)	Aumento de la degradación de productos de fibrina. Aumento de los niveles de alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa y protrombina.

4425

En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas fueron presentadas en orden de seriedad decreciente.
Las reacciones adversas reportadas durante el período post-venta (es decir, no en los ensayos clínicos) se presentan con frecuencia desconocida.

(*)Se ha reportado casos de descenso de la respuesta terapéutica. Es importante que el régimen de dosis de NovoSeven® RT se cumpla de acuerdo con lo recomendado en el punto "Posología y Administración". Los eventos tromboembólicos pueden llevar en paro cardíaco.

Pacientes con Hemofilia Adquirida

Ensayos clínicos llevados a cabo en 61 pacientes con Hemofilia Adquirida con un total de 100 episodios de tratamiento, demostraron que ciertas reacciones adversas fueron reportados más frecuentemente (1% basados en episodios de tratamiento): Eventos tromboembólicos arteriales (oclusión de la arteria cerebral, accidente cerebrovascular), eventos tromboembólicos venosos (embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda), angina de pecho, náuseas, fiebre, rash eritematoso y aumento de niveles de productos de la degradación de fibrina.

Formación de Anticuerpos Inhibitorios

Durante la experiencia del período post-venta y ensayos clínicos, no ha habido reportes confirmados de anticuerpos inhibidores contra NovoSeven® RT o FVII en pacientes con hemofilia A o B.

Se ha notificado el desarrollo de anticuerpos inhibidores a NovoSeven® RT en un registro observacional de pacientes con deficiencia congénita de FVII en el período post-comercialización.

Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Apoderado
8-9022-00-024-1 / STF 2013

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



La formación de anticuerpos contra NovoSeven® RT y FVII es la única reacción adversa reportada en los estudios clínicos de pacientes con deficiencia de factor VII (frecuencia común ($\geq 1/100$, $< 1/10$)). En algunos casos, los anticuerpos mostraron efecto inhibitorio *in vitro*. Factores de riesgo pueden haber contribuido al desarrollo de anticuerpos como tratamiento previo con plasma humano y/o factor VII derivado de plasma, mutación grave del gen FVII y sobredosis de NovoSeven® RT. Los pacientes con deficiencia de factor VII tratados con NovoSeven® RT deberían ser monitoreados para detectar anticuerpos contra el factor VII. (ver Precauciones y Advertencias)

4 4 2 5

Eventos tromboembólicos

Cuando NovoSeven® RT se administra a pacientes fuera de las indicaciones aprobadas, los eventos tromboembólicos arteriales son comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Se ha demostrado un mayor riesgo de eventos tromboembólicos arteriales (ver *Reacciones Adversas, trastornos vasculares*) (5,3% en pacientes tratados con NovoSeven® RT vs. 2,8 % en pacientes tratados con placebo) en un meta-análisis de un pool de datos de ensayos clínicos controlados contra placebo que se realizaron para indicaciones fuera de las actualmente aprobadas para NovoSeven® RT en distintos estudios, cada uno con distintas características de pacientes y, consecuentemente, con distintos perfiles de riesgo.

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

Sobredosis

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

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

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

En pacientes con deficiencia de factor VII, para los cuales la dosis recomendada es de 15-30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de rFVIIa, se ha asociado un evento trombótico (infarto occipital) en un paciente masculino de edad avanzada (>80 años) tratado con 10-20 veces la dosis recomendada. Además, la formación de anticuerpos frente a NovoSeven® RT y a FVII se ha asociado a una sobredosis en un paciente con deficiencia de factor VII.

No se debe aumentar la dosis por encima de la dosis recomendada dada la falta de información sobre los riesgos adicionales que podrían suponer.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4 962-6666/2247

Dr. ALBA A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
A. Poderado

RODINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Cp. - Técnico
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL



Hospital A. Posadas: (011) 4 654-6648/4658-7777.

Incompatibilidades

NovoSeven® RT no debe ser mezclado con soluciones de infusión o ser dado en suero.

4425

Fecha de vencimiento

Luego de la reconstitución se ha demostrado estable química y físicamente durante 6 horas a 25°C y 24 horas a 5°C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debería ser usado inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente, no deben ser más de 24 horas si se conserva en heladera entre 2 y 8 °C, siempre que la reconstitución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

Precauciones especiales de conservación

- Guarde polvo y disolvente a temperatura por debajo de 25°C.
- Guarde el polvo y disolvente protegido de la luz.
- No lo congele para evitar daños en la ampolla de disolvente.
- Para conservación de la solución reconstituida ver "fecha de vencimiento".

Presentación

El estuche de NovoSeven® RT contiene:

- 1 vial con polvo blanco para solución inyectable.
- 1 vial con disolvente para reconstitución

Los viales cerrados están cerrados con un precinto de seguridad de polipropileno.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Disposición N°.....

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 48.580.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Importado por:

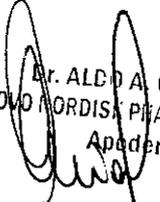
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

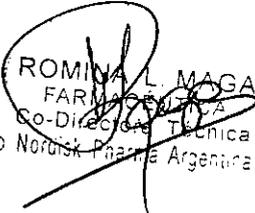
Av. Del Libertador 2740 (B1636DSU) Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca


Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Aptoderado


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL



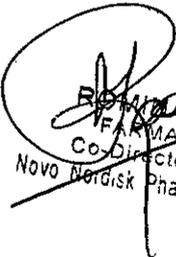
NovoSeven® es una marca propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.
La sigla RT corresponde a la formulación estable a temperatura ambiente, que se conserva por debajo de 25°C.

© 2013
Novo Nordisk A/S

4425

[A large diagonal line is drawn across the page, likely indicating a signature or a mark.]


Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Argentina


ROMINA E. MAGA
FARMACEUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

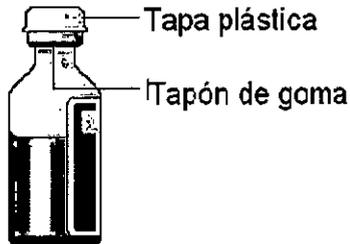


INSTRUCCIONES DE USO

Vial de disolvente

Vial de polvo

4425



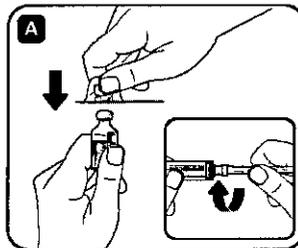
Preparación de la solución

Lave sus manos. NovoSeven® RT vial polvo y vial de disolvente deberían estar a temperatura ambiente para su reconstitución. Retire las tapas de plástico de los dos viales. No utilice los viales si estas están sueltos o faltan. Limpie los tapones de goma de los viales con una toallita impregnada en alcohol y déjelos secar antes de su uso. Use una jeringa descartable de un tamaño apropiado y un adaptador de vial, aguja de transferencia (20-26G) u otro dispositivo conveniente.

A

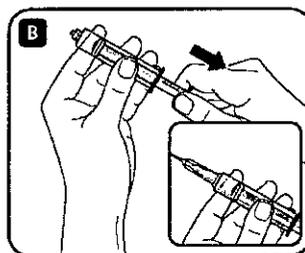
Retire el precinto de papel del adaptador del vial sin quitarlo del capuchón protector. Coloque el adaptador del vial, en el vial de disolvente.

Una vez unido, retire el capuchón protector del adaptador del vial. Tenga cuidado de no tocar la espiga del adaptador del vial. Si utiliza una aguja de transferencia, retire la aguja del envase sin remover la tapa protectora. Ajuste la aguja de transferencia firmemente en la jeringa.



B

Tire del émbolo para cargar un volumen de aire equivalente a la cantidad de disolvente contenida en el vial (ml equivale a cc en la jeringa).



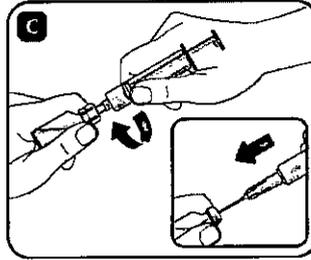
Enrosque la jeringa firmemente en el adaptador del vial sobre el vial de disolvente. Si utiliza una aguja de transferencia, remueva la tapa protectora e inserte la aguja de transferencia en el tapón de goma del vial de disolvente. Tenga cuidado de no tocar la punta de la aguja de transferencia. Inyecte aire en el vial presionando el émbolo hasta que sienta una clara resistencia.

Dr. ALDO A. CHIARI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Apoderado

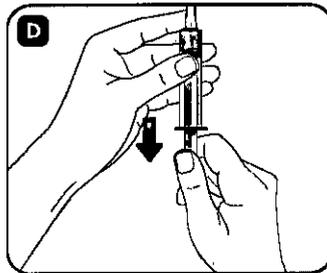
ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Dirección
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



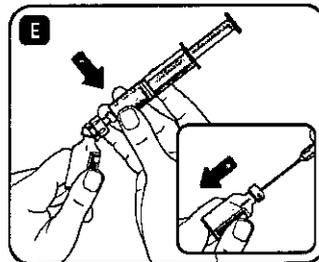
4425



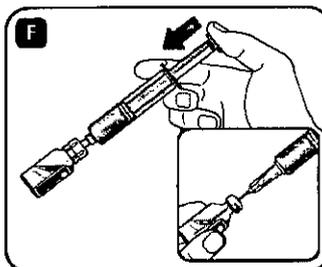
D
Sujete la jeringa con el vial de disolvente invertido. Si se está utilizando una aguja de transferencia asegúrese de que la aguja se mantenga dentro del disolvente. Tire del émbolo para extraer el disolvente y pasarlo a la jeringa.



E
Retire el vial de disolvente vacío. Si se está utilizando un adaptador de vial, incline la jeringa para quitarlo del vial.



F
Ajuste la jeringa con el vial adaptador o la aguja de transferencia al vial de polvo. Si se utiliza una aguja de transferencia, asegúrese de penetrar el centro del tapón de goma. Sujete la jeringa ligeramente inclinada con el vial hacia abajo. Presione el émbolo lentamente para inyectar el disolvente en el vial de polvo. Asegúrese de que el disolvente no caiga directamente sobre el polvo de NovoSeven® RT, ya que esto puede producir espuma.



G
Gire suavemente el vial hasta que se disuelva todo el polvo. No agite el vial, ya que esto puede producir espuma.

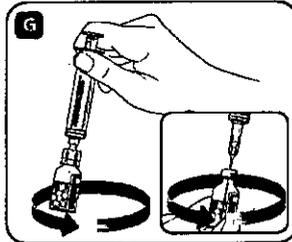
Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Apoderado

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Responsable Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Página 16 de 17

ORIGINAL



Compruebe la solución antes de su administración, por si hubiera partículas visibles o signos de decoloración. Si esto es así, no la utilice. NovoSeven® RT reconstituido es una solución clara e incolora. Mantenga el adaptador del vial o la aguja de transferencia unido al vial.



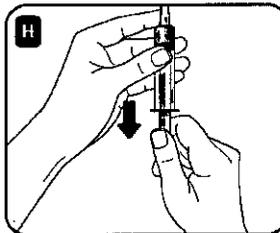
4425

Si bien NovoSeven® RT será estable por 24 horas luego del mezclado, se debería usar inmediatamente para evitar infecciones. Si no se utiliza inmediatamente luego del mezclado, se debería almacenar el vial con la aguja aún adjunta en heladera a 2°C – 8°C por no más de 24 horas. No almacenar la solución sin el consejo de su médico.

Administración de la solución

H

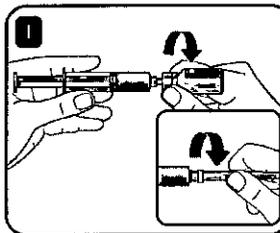
Asegúrese de que el émbolo está presionado a fondo antes de dar la vuelta a la jeringa (puede haber sido expulsado por la presión en la jeringa). Si se utiliza una aguja de transferencia, asegúrese de que la aguja se encuentre en contacto con la solución. Sujete la jeringa con el vial invertido y tire del émbolo para cargar toda la solución en la jeringa.



I

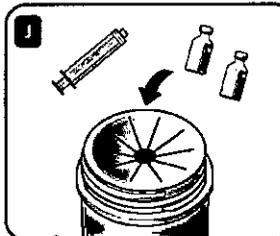
Si se utiliza un adaptador de vial, desenrosque el adaptador del vial con el vial vacío. Si se utiliza una aguja de transferencia, quite la aguja de transferencia del vial, reubique la tapa de la aguja de transferencia y extraiga la aguja de transferencia de la jeringa.

Ahora NovoSeven® RT está listo para inyectar. Siga el procedimiento de inyección instruido por su médico especialista.



J

Deseche de forma segura la jeringa, viales y cualquier producto que no haya utilizado, según las instrucciones recibidas del profesional de la salud.



DA ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Aprobado

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Argentina
Novo Nordisk Farma Argentina S.A.



Proyecto de Prospecto: información para el paciente

NovoSeven® RT
Factor VII recombinante (Eptacog alfa activado)
1 mg (50 KUI)
2 mg (100 KUI)
5 mg (250 KUI)
8 mg (400 KUI)

4425

Polvo y disolvente para solución inyectable
Venta Bajo Receta

Industria Danesa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este producto.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es NovoSeven® RT y para qué se utiliza
2. Antes de usar NovoSeven® RT
3. Cómo usar NovoSeven® RT
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de NovoSeven® RT
6. Información adicional

Al dorso: Instrucciones de uso de NovoSeven® RT

1. Qué es NovoSeven® RT y para qué se utiliza

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

NovoSeven® RT se utiliza para el tratamiento de acontecimientos hemorrágicos y la prevención de hemorragias excesivas en relación con intervenciones quirúrgicas u otros procedimientos invasivos:

- **Si tiene hemofilia congénita** y no responde de forma normal a los factores VIII o IX (debido a inhibidores de los factores de coagulación VIII o IX o pacientes que tienen riesgo de responder a la inyección de factor VIII o IX con un sustancial aumento de los inhibidores frente a estos productos).
- **Si tiene hemofilia adquirida.**
- **Si tiene deficiencia de Factor VII.**
- **Si tiene trombostenia de Glanzmann** (un trastorno hemorrágico) que no se puede tratar de forma efectiva mediante transfusión de plaquetas.

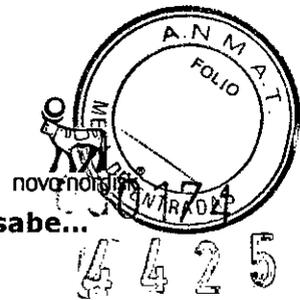
2. Antes de usar novoseven® RT

No use NovoSeven® RT...

- **Si es alérgico a cualquiera de los componentes** de NovoSeven® RT o
- **Si es alérgico a proteínas de ratón, hámster o bovinas**

Dr. ALDO A. CHIRELLI
NOVO NORDISK PHARMACEUTICALS ARG. S.A.
Apoderado

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora de Área
Novo Nordisk Pharmaceuticals Argentina S.A.



Tenga especial cuidado con NovoSeven® RT y asegúrese de que su médico sabe...

- Si acaba de someterse a una intervención quirúrgica.
- Si acaba de sufrir un traumatismo por aplastamiento.
- Si sus arterias son más estrechas debido a una enfermedad.
- Si padece una enfermedad hepática grave.
- Si padece septicemia grave.

Los pacientes predispuestos a coagulación intravascular diseminada (CID, situación en la que se forman coágulos de sangre en el torrente sanguíneo) deben ser monitorizados cuidadosamente.

Si alguno de estos casos le corresponde a usted, comuníquese a su médico antes de usar este producto.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Se debe evitar el uso simultáneo de NovoSeven® RT y concentrados de factores de coagulación o protrombina. Por favor consulte a su médico antes de utilizar NovoSeven® RT, si también está utilizando factor VIII o IX.

La experiencia con el uso simultáneo de NovoSeven® RT y medicamentos utilizados para disolver los coágulos de sangre es limitada. Si está tomando estos medicamentos debe hablar con su médico antes de utilizar NovoSeven® RT.

Embarazo y lactancia

Si está usted embarazada o en período de lactancia, consulte a su médico antes de usar NovoSeven® RT.

Información importante sobre algunos de los componentes de NovoSeven® RT

Si su médico le ha comentado que padece una intolerancia a la fructosa, consulte con él antes de utilizar NovoSeven® RT.

3. Cómo usar novoseven® RT

NovoSeven® RT debe inyectarse en una vena.

En caso de hemorragias graves, NovoSeven® RT será administrado por un médico o una enfermera en clínicas u hospitales. En el caso de hemorragias leves o moderadas el producto puede administrarse en el domicilio si se considera necesario.

No debe continuar con el tratamiento en el domicilio durante más de 24 horas sin consultar a su médico:

- Cada vez que use NovoSeven® RT, debe comunicarlo cuanto antes a su médico o a su hospital para que pueda monitorizarse su evolución.
- Si no se controla la hemorragia, es necesaria la atención en el hospital.

Dosis

El médico fijará su dosis teniendo en cuenta su peso corporal y su estado.

Si tiene hemofilia:

La dosis normal es de 90 µg por kilo de peso corporal en cada inyección. Como alternativa su médico puede recomendarle una única dosis de 270 µg por cada kg de peso, sin embargo, no hay experiencia clínica en el uso de esta dosis en personas de edad avanzada.

El tratamiento en el domicilio no debe superar las 24 horas.

Si tiene Hemofilia A o B con inhibidores y con frecuentes episodios hemorrágicos (definido como 4 o más episodios por mes) puede ser tratado con NovoSeven RT administrado una vez

Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMACEUTICALS ARG. S.A.
Apoderado

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Farmine Argentina S.A.

ORIGINAL



4425

al día en dosis de 90 µg/kg de peso corporal por hasta 3 meses para disminuir la frecuencia de sangrado (*profilaxis*).

Si tiene deficiencia de Factor VII:

El rango normal de dosis es de 15-30 µg por cada kilo de peso corporal, en cada inyección.

Si tiene trombostenia de Glanzmann:

El rango normal de dosis es de 90 µg (rango de 80-120 µg) por cada kilo de peso corporal, en cada inyección.

Siempre que use NovoSeven® RT

- Consulte a su médico sobre cuándo debe administrarse NovoSeven® RT y sobre la duración del tratamiento.
- La primera dosis debe administrarse cuanto antes después de iniciarse una hemorragia.
- Su médico puede cambiar la dosis.

Si usa más NovoSeven® RT del que debiera

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

Si olvidó ponerse una inyección de NovoSeven® RT

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

Preparación de la inyección y manera de inyectarse

Ver al dorso instrucciones de uso de NovoSeven® RT.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, NovoSeven® RT puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Raramente se comunican reacciones de hipersensibilidad (entre 1 de cada 10.000 y 1 de cada 1.000 dosis).

Además, se han comunicado los siguientes efectos adversos graves:

- Trombos en las arterias o en el corazón que han producido infarto de miocardio o cerebral
- Trombos en las venas de los pulmones, piernas o en el lugar de la inyección.
- Trombos en el hígado principalmente en pacientes con enfermedad hepática o sometidos a cirugía hepática
- Reacciones anafilácticas

En la gran mayoría de los casos comunicados de trombos, los pacientes tenían predisposición a sufrir trastornos trombóticos debido a factores de riesgo preexistentes.

Recuerde a su médico si tiene un historial previo de reacciones alérgicas ya que puede necesitar un control más cuidadoso.

Efectos adversos menos graves

Con poca frecuencia (entre 1 de cada 1.000 y 1 de cada 100 dosis) se han observado efectos adversos tales como reacciones alérgicas en la piel, fiebre y casos de respuesta inadecuada al tratamiento.

Raramente se han comunicado análisis de sangre que muestran cambios en el funcionamiento del hígado y náuseas (entre 1 de cada 10.000 y 1 de cada 1.000 dosis).

Informe a su médico si aprecia cualquier efecto adverso, tanto si está mencionado en este prospecto como si no.

DR. ALEJO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Apoderado

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Genérica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL



Sobredosis

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777

4425

5. Conservación de NovoSeven® RT

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No usar el producto, una vez superada la fecha de caducidad que se indica en el estuche y la etiqueta. La fecha de caducidad se refiere al último día del mes.
- Conservar el polvo y el disolvente por debajo de 25°C.
- Conservar el polvo y el disolvente protegido de la luz.
- No congelar, para evitar daños en el vial de disolvente.
- Aunque NovoSeven® RT será estable durante las 24 horas siguientes a que haya sido mezclado, debe utilizarlo en seguida para evitar infecciones. Si no se utiliza inmediatamente una vez mezclado, debe conservar el vial con la jeringa aún puesta en heladera, entre 2°C y 8°C, durante un máximo de 24 horas. No conserve la solución sin consultar con su médico.

6. Información Adicional

Composición de NovoSeven® RT

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

El polvo para solución inyectable contiene:

- 1 mg/vial (que corresponde a 50 KUI/vial),
- 2 mg/vial (que corresponde a 100 KUI/vial),
- 5 mg/vial (que corresponde a 250 KUI/vial) o
- 8 mg/vial (que corresponde a 400 KUI/vial).

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

Aspecto del producto y contenido del envase

El vial de polvo contiene polvo blanco y el vial de disolvente contiene una solución transparente e incolora. La solución reconstituida para inyección es incolora. No utilice la solución reconstituida si aparecen partículas u observa algún cambio de color.

Cada envase de NovoSeven® RT contiene:

- 1 vial con polvo blanco para solución inyectable
- 1 vial con disolvente para la reconstitución

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

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234

Mantener fuera del alcance de los niños.

Dr. A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMACEUTICALS S.A.
Apoderado

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Argentina S.A.

ORIGINAL



Disposición N°
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

4425

Fabricado por:
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dinamarca

Importado por:
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Av. Del Libertador 2740, Olivos, (B1636DSU) Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.
Servicio de Atención al Cliente:
Tel: 0800-345-NOVO (6686)
atencioncli@novonordisk.com

Dr. ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Aprobado

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
C. de Dirección Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.