



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12247-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 1 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-47-12095-13-1

VISTO el Expediente N° 1-47-12095-13-1 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 autorización de nuevo nombre comercial, envase primario del diluyente, presentación para el expendio, rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NOVOSEVEN RT / FACTOR VIIA RECOMBINANTE HUMANO (EPTACOG ALFA ACTIVADO), Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 48.580.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 1265 a 1266 y 1283 a 1293 obran los informes técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. el nuevo nombre comercial, envase primario del diluyente, presentación para el expendio, rótulos, prospectos e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada NOVOSEVEN RT / FACTOR VIIA RECOMBINANTE HUMANO (EPTACOG ALFA ACTIVADO), Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 48.580, según lo consignado en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2017-29088176-APN-DECBR#ANMAT; el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTÍCULO 3º.- Acéptese el texto de rótulos, prospecto e información para el paciente que consta en el Anexo IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 4º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-12095-13-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.01 10:01:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
3071617764
Date: 2017.12.01 10:01:10 -0300'

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. la modificación de los datos característicos correspondientes al Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.580 de acuerdo con los datos que figuran en tabla al pie, del producto:

Nombre comercial/ Genérico/s: NOVOSEVEN RT / FACTOR VIIA RECOMBINANTE HUMANO (EPTACOG ALFA ACTIVADO)

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO Y DISOLVENTE PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
NOMBRE COMERCIAL	NOVOSEVEN RT 1 mg, 2 mg, 5 mg y 8 mg Factor VIIa Recombinante Humano (Eptacog Alfa Activado)	NOVOSEVEN RT 1 mg, 2 mg, 5 mg y 8 mg Factor VIIa Recombinante Humano (Eptacog Alfa Activado) NOVOSEVEN MIXPRO 1 mg, 2 mg, 5 mg, 8 mg. Factor VIIa Recombinante Humano (Eptacog Alfa Activado)
PRESENTACION PARA EL EXPENDIO	NOVOSEVEN RT 1 Vial Liofilizado + 1 Vial disolvente sin kit de aplicación.	NOVOSEVEN RT 1 Vial Liofilizado + 1 Vial disolvente sin kit de aplicación. NOVOSEVEN MIXPRO 1 Vial Liofilizado + 1 Jeringa

IF-2017-29088176-APN-DECBR#ANMAT

		prellenada con disolvente + émbolo + adaptador de vial.
ENVASE PRIMARIO	NOVOSEVEN RT Vial de vidrio tipo II, con tapón de clorobutilo-vial de solvente de vidrio con tapón de clorobutilo.	NOVOSEVEN RT Vial de vidrio tipo I, con tapón de clorobutilo-vial de solvente de vidrio con tapón de clorobutilo. NOVOSEVEN MIXPRO Vial de vidrio tipo I, con tapón de clorobutilo, recubierto con un tapón de aluminio-Jeringa prellenada: barril de vidrio tipo I con un tope de polipropileno y pistón de goma bromobutilo. El capuchón consiste en un cierre hermético de goma bromobutilo y polipropileno-émbolo hecho de polipropileno.

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

Expediente N° 1-47-12095-13-1

IF-2017-29088176-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29088176-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 21 de Noviembre de 2017

Referencia: 12095-13-1 ANEXO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

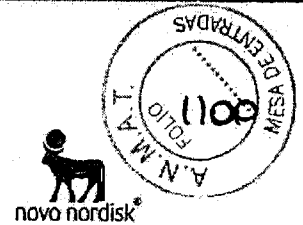
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.11.21 13:58:15 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I

Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.21 13:58:17 -03'00'

ORIGINAL



Proyecto de rótulo

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

Factor VIIa Recombinante Humano
Eptacog Alfa (activado)
Polvo Liofilizado y Disolvente para solución Inyectable

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

Polvo liofilizado para solución Inyectable
Administración de dosis única. USO INTRAVENOSO

La administración deberá efectuarse preferentemente en forma inmediata luego de la reconstitución.

Composición cuali-cuantitativa:

NovoSeven® MixPro® 1 mg:

Eptacog alfa (activado) 1 mg/vial (50 KUI/vial) + 1,1 ml de Histidina como disolvente, 1 mg/ml luego de la reconstitución.

NovoSeven® MixPro® 2 mg:

Eptacog alfa (activado) 2 mg/vial (100 KUI/vial) + 2,1 ml de Histidina como disolvente, 1 mg/ml luego de la reconstitución.

NovoSeven® MixPro® 5 mg:

Eptacog alfa (activado) 5 mg/vial (250 KUI/vial) + 5,2 ml de Histidina como disolvente, 1 mg/ml luego de la reconstitución.

NovoSeven® MixPro® 8 mg:

Eptacog alfa (activado) 8 mg/vial (400 KUI/vial) + 8.1 ml de Histidina como disolvente, 1 mg/ml luego de la reconstitución.

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

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños

Conservar por debajo de 25°C

Farmacología y Forma de administración: Ver prospecto adjunto

Contenido: 1 vial con polvo, 1 jeringa prellenada con solvente, 1 émbolo separado, 1 adaptador de vial

Nº lote / Vence:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 48.580.

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.

Elaborado por:

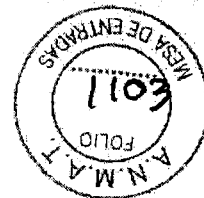
Novo Nordisk A/S

DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 20628/MN: 15552

ALDO A. CHIARELLI IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



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

Factor VIIa Recombinante Humano
Eptacog Alfa (activado)

Polvo Liofilizado y Disolvente para solución Inyectable

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

Composición cuali-cuantitativa:

NovoSeven® Mixpro® 1 mg:

NovoSeven Mixpro® 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, Ácido Clorhídrico (para ajuste de pH), Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Agua para inyección c.s.

NovoSeven® Mixpro® 2 mg:

NovoSeven Mixpro® 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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP.20628 MN.15552

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

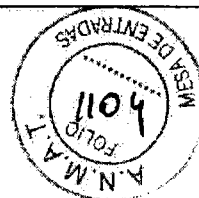
ALDO A. CHIARELLI
APOBERRADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 1 de 14

página 2 de 27

ORIGINAL



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® Mixpro® 5 mg:

NovoSeven Mixpro® 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, 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® Mixpro® 8 mg:

NovoSeven Mixpro® 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, Acido Clorhídrico (para ajuste de pH), Hidróxido de sodio (para ajuste de pH).

Farm. Valeria Wilberger

NOVORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TECNICA

M.P. 20628 MN: 15552

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

ALDO A. CHARELLI

APROBADO

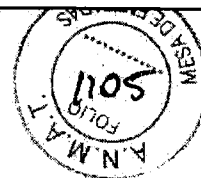
NOVORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 2 de 14

página 3 de 27

ORIGINAL



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

Indicaciones:

NovoSeven® Mixpro® 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 anamnéstica 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® Mixpro® 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® Mixpro® 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).

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20628 MN: 15552

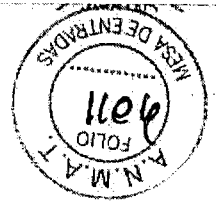
8-9022-00-024-1 / STF 2013 + EMA

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 3 de 14
página 4 de 27

ORIGINAL



En un registro observacional (F7HAEM-3578) de sujetos con deficiencia congénita de FVII, la dosis media para profilaxis de sangrado a largo plazo en 22 pacientes pediátricos (menores de 12 años de edad) con deficiencia de Factor VII y fenotipo clínico severo, fue de 30 µg/kg (rango 17 µg/kg a 200 µg/kg; la dosis frecuentemente más utilizada fue 30 µg/kg en 10 pacientes) con una frecuencia de dosis media de 3 dosis por semana (rango 1 a 7; la frecuencia de dosis más utilizada fue de 3 por semana en 13 pacientes)

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

Propiedades farmacocinéticas

Individuos sanos

Distribución, eliminación y linealidad

Usando el ensayo de coagulación de FVII, la farmacocinética de NovoSeven® Mixpro® 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® Mixpro® 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

Distribución, eliminación y linealidad

Utilizando el ensayo de FVIIa, se estudiaron las propiedades farmacocinéticas de NovoSeven® Mixpro® 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

Distribución, eliminación y linealidad

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%.

Farm. Valeria Wilberg
NOVORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

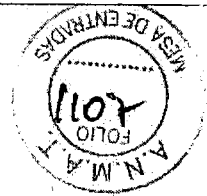
8-9022-00-024-1 / STF 2013 + EMA

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 4 de 14
página 5 de 27

ORIGINAL



Trombastenia de Glanzmann

La farmacocinética de NovoSeven® Mixpro® 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.

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 por separado.

Estudios Clínicos

Seguridad y Eficacia en el uso de NovoSeven® Mixpro® 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® Mixpro® 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® Mixpro®, 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

Farm. Valeria Wilberg
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 5 de 14

página 6 de 27

ORIGINAL



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® Mixpro® para alcanzar similares concentraciones plasmáticas que en pacientes adultos. (ver Propiedades Farmacocinéticas)

Intervalo de dosis

Inicialmente, 2-3 horas hasta lograr la hemostasia.

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.

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP 20628 MN:15552

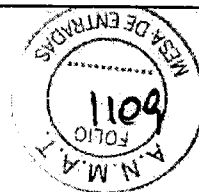
S-9022-00-024-1 / STF 2013 + EMA

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 6 de 14
página 7 de 27

ORIGINAL



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 Mixpro® administrado una vez al día en dosis de 90 µg/kg de peso corporal por hasta 3 meses para disminuir la frecuencia de sangrado.

Hemofilia adquirida

Dosis e intervalo de dosis

NovoSeven® Mixpro® 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® Mixpro®, 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.

Población pediátrica:

Existe limitada experiencia clínica en profilaxis a largo plazo en población pediátrica menor a 12 años de edad, con fenotipo clínico severo (ver *Propiedades Farmacodinámicas*)

La dosis y frecuencia de inyección para profilaxis se debe basar en la repuesta clínica y ser adaptada individualmente.

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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP 20628-MN-15552

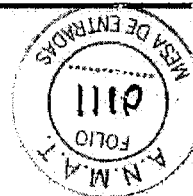
8-9022-00-024-1 / STF 2013 + EMA

ALDO CHIARELLI
AUTORIZADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 7 de 14
página 8 de 27

ORIGINAL



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® Mixpro® y administrar lentamente como un bolo de inyección intravenosa en 2-5 minutos.

NovoSeven® Mixpro® no debe ser mezclado con soluciones de infusión o ser administrado gota a gota

Monitoreo del tratamiento – test de laboratorio

No hay requerimiento de monitoreo de la terapia con NovoSeven® Mixpro®. Las condiciones de severidad del sangrado y la respuesta clínica a la administración de NovoSeven® Mixpro® 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

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

Precauciones y Advertencias

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

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® Mixpro® 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® Mixpro® en relación con el riesgo de estas complicaciones.

Como el factor de coagulación VIIa recombinante, NovoSeven® Mixpro®, 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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP-20628 MN-15552

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

AIDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 8 de 14
página 9 de 27

ORIGINAL



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® Mixpro®.

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 de la administración de NovoSeven® Mixpro®. 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® Mixpro® durante una intervención quirúrgica, pero el riesgo de trombosis en pacientes con deficiencia del factor VII tratados con NovoSeven® Mixpro® se desconoce (Ver Propiedades Farmacocinéticas).

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, lactancia y fertilidad

Embarazo

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de NovoSeven® Mixpro® 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 desarrollo postnatal, *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® Mixpro® se debe tomar teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con NovoSeven® Mixpro® para la madre.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
V.P. 20628 MN. 15552
922-00-024-1 / STF 2013 + EMA

ALDO A. CHIARELLI
APROBADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 9 de 14
página 10 de 27

ORIGINAL



Fertilidad

Datos de estudios no clínicos así como datos de post-venta no han mostrado indicios de que el rFVIIa tenga un efecto dañino en la fertilidad masculina o femenina

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® Mixpro® 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® Mixpro® es limitada.

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

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

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas son descenso de la respuesta terapéutica, fiebre, rash, evento tromboembólico venoso, prurito y urticaria. Estas reacciones se reportaron como Poco frecuentes ($> 1/1.000$, $< 1/100$)

En la siguiente tabla se listan las reacciones adversas reportadas durante estudios clínicos y reportes espontáneos (post-venta).

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 no conocida.

Clasificación Me- DRA	Poco frecuentes ($> 1/1.000$, $< 1/100$)	Raros ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sis- tema linfático		-Trastornos de coagulación intra- vascular disemi- nada (CID) -Hallazgos de la laboratorio como	

Pharm. Valeria Wilberger

NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MIN:15552

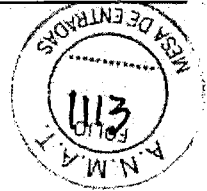
8-9022-00-024-1 / STF 2013 + EMA

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 10 de 14
página 11 de 27

ORIGINAL



		aumento del Dímero D y disminución de los niveles de AT. Ver <i>Advertencias y precauciones especiales de uso.</i> -Coagulopatía	
Trastornos gastrointestinales		-Nauseas	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	-Respuesta terapéutica reducida(*) -Fiebre.	-Reacciones en el sitio de inyección, que incluye dolor.	
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad. Ver <i>Advertencias y precauciones especiales de uso.</i>	-Reacciones anafilácticas
Exploraciones complementarias		-Aumento de la degradación de productos de fibrina. -Aumento de los niveles de alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa y protrombina.	
Trastornos del sistema nervioso		-Dolor de cabeza	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	-Rash (incluyendo dermatitis alérgica y rash eritematoso) -Prurito y urticaria.		-Enrojecimiento -Angioedema.
Trastornos vasculares	-Acontecimientos tromboembólicos venosos: (trombosis venosa profunda, trombosis en el sitio de administración intravenosa, embolis-	-Acontecimientos tromboembólicos arteriales (infarto de miocardio, infarto cerebral, isquemia cerebral, oclusión arterial cerebral, acciden-	-Trombo intracardíaco

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
M.P. 20628 MN: 15552

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

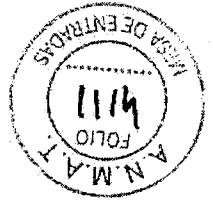
ALDO A. CHIARELLI
APROBADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 11 de 14
página 12 de 27

ORIGINAL



	mo pulmonar, eventos tromboembólicos del hígado incluyendo trombosis de la vena porta, trombosis de la vena renal, tromboflebitis, tromboflebitis superficial e isquemia intestinal)	te cerebrovascular, trombosis de la arteria renal, isquemia periférica, trombosis arterial periférica e isquemia intestinal) -Angina pectoris.	
--	--	---	--

(*) Se ha reportado casos de descenso de la respuesta terapéutica. Es importante que el régimen de dosis de NovoSeven® Mixpro® se cumpla de acuerdo con lo recomendado en *Posología y Administración*.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Formación de Anticuerpos Inhibitorios

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

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

La formación de anticuerpos contra NovoSeven® Mixpro® 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® Mixpro®. Los pacientes con deficiencia de factor VII tratados con NovoSeven® Mixpro® deberían ser monitoreados para detectar anticuerpos contra el factor VII. (ver *Precauciones y Advertencias*)

Eventos tromboembólicos

Cuando NovoSeven® Mixpro® 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® Mixpro® 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® Mixpro® en distintos estudios, cada uno con distintas características de pacientes y, consecuentemente, con distintos perfiles

Farm. Valeria Willego

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP: 20628 MN: 15552

8-9022-00-024-1 ; STF 2013 + EMA

ALDO A. CHIARELLI
ALBERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 12 de 14
página 13 de 27

ORIGINAL



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

Otras poblaciones especiales

Pacientes con Hemofilia Adquirida

Ensayos clínicos llevados a cabo en 61 pacientes con Hemofilia Adquirida con un total de 100 episodios de tratamiento, demostraron que ciertas reacciones adversas fueron reportadas 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.

Sobredosis

No se ha estudiado la toxicidad limitante de la dosis de NovoSeven® Mixpro® 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 µg/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® Mixpro® 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.

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

Incompatibilidades

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

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.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20628 MN: 15532

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

Página 13 de 14
página 14 de 27

ORIGINAL



Para conservación de la solución reconstituida
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

Presentación

El estuche de NovoSeven® Mixpro® contiene:

- 1 vial con polvo blanco para solución inyectable.
- 1 jeringa prellenada con disolvente para reconstitución
- 1 émbolo separado
- 1 adaptador de vial

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

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL 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

NovoSeven® es una marca propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.

© 2017

Novo Nordisk A/S

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



Proyecto de Prospecto: información para el paciente

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

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable
Venta Bajo Receta

Industria Danesa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este producto dado que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si tiene algún efecto adverso, informe a su médico. Esto incluye a cualquier efecto adverso posible no listado en este prospecto (Ver Sección 4)

Que contiene el prospecto:

1. Qué es NovoSeven® Mixpro® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de usar NovoSeven® Mixpro®
3. Cómo usar NovoSeven® Mixpro®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de NovoSeven® Mixpro®
6. Contenido de la caja e información adicional

Al dorso: Instrucciones de uso de NovoSeven® Mixpro®

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

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

NovoSeven® Mixpro® se utiliza para el tratamiento de sangrados y la prevención de sangrados excesivos luego de intervenciones quirúrgicas u otros tratamientos importantes. El tratamiento temprano con NovoSeven® Mixpro® reduce la cantidad y duración del sangrado. Funciona en todo tipo de sangrados, incluyendo el sangrado de articulaciones. Esto reduce la necesidad de hospitalización y días de ausencia en el trabajo o escuela.

Es utilizado en ciertos grupos de gente:

- **Si ha nacido con hemofilia** y no responde de forma normal al tratamiento con factores VIII o IX.
- **Si tiene hemofilia adquirida.**
- **Si tiene deficiencia de Factor VII.**
- **Si tiene trombostenia de Glanzmann** (un trastorno hemorrágico) y su condición no se puede tratar de forma efectiva mediante transfusión de plaquetas.

2. Qué se necesita saber antes de usar NovoSeven® Mixpro®

No use NovoSeven® Mixpro®. Si es alérgico a **eptacog alfa** (componente activo de NovoSeven® Mixpro®) o a cualquiera de los otros componentes de este medicamento

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 20028 M.F. 1552

IP-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT
ALDO A. CHIARELLI
CODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
página 16 de 27

ORIGINAL



• Si es **alérgico a proteínas de ratón, hámster o bovinas** (como la leche de vaca) Si usted aplica a alguno de estos casos, **no utilice NovoSeven® MixPro®, hable con su médico.**

Advertencias y precauciones

Antes del tratamiento con NovoSeven® Mixpro®, asegúrese de que su médico sabe:

- Si acaba de someterse a una **intervención quirúrgica.**
- Si acaba de sufrir un **traumatismo por aplastamiento.**
- Si sus **arterias son más estrechas** debido a una enfermedad (ateroesclerosis).
- Si tiene un riesgo elevado de generar **coágulos de sangre** (trombosis).
- Si padece una **enfermedad hepática grave.**
- Si padece **septicemia grave.**

Si es propenso a padecer coagulación intravascular diseminada (CID, situación en la que se forman coágulos de sangre en el torrente sanguíneo) debe ser monitorizado cuidadosamente.

Si alguna de estas condiciones le corresponde a usted, comuníquese a su médico antes de usar este producto.

Otros medicamentos y NovoSeven® MixPro®

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

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

Existe experiencia limitada en el uso de NovoSeven® MixPro® junto con otras medicinas llamadas *drogas antifibrinolíticas* (así como ácido aminocaproico o ácido tranexámico) que también son utilizadas en el control de sangrados. Si está tomando estos medicamentos debe hablar con su médico antes de utilizar NovoSeven® Mixpro®.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está usted embarazada o en período de lactancia, si piensa que podría estar embarazada o está planeando tener un bebé consulte a su médico antes de usar NovoSeven® MixPro®.

Información importante sobre algunos de los componentes de NovoSeven® Mixpro®

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

Manejo y uso de maquinarias

No hay estudios sobre el efecto de NovoSeven® MixPro® sobre la capacidad de manejar y utilizar maquinarias. Sin embargo, no hay razón médica para pensar que puede afectar su capacidad.

NovoSeven® MixPro® contiene sacarosa

NovoSeven® MixPro® contiene sacarosa, que consiste en fructosa y glucosa.

Si su médico le ha comentado que tiene intolerancia a la sacarosa, fructosa o glucosa o que no puede absorberlas apropiadamente, consulte con él antes de utilizar NovoSeven® MixPro®.

3. Cómo usar NovoSeven® MixPro®

El polvo de NovoSeven® MixPro® debe ser reconstituido con su solvente y luego inyectado en una vena. Ver al dorso las instrucciones detalladas.

Cuando tratarte a ti mismo

Comenzar el tratamiento de un sangrado lo antes posible, idealmente dentro de las 2 horas.

Dr. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
COORDINADORA TÉCNICA
MP. 20628 MN. 15552

17-20278752-APN-DECBR#ANMAT
VALERIA WILBERGER
COORDINADORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Página 17 de 27

ORIGINAL



En caso de un sangrado leve o moderado, debe tratarse tan pronto como sea posible, idealmente en casa.

En caso de un sangrado severo, debe contactar con su médico. En general, los sangrados severos son tratados en el hospital y usted puede aplicarse la primera dosis de NovoSeven® MixPro® en el camino hacia allí.

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

- Cada vez que use NovoSeven® MixPro®, debe comunicarlo cuanto antes a su médico o a su hospital.
- Si no se controla la hemorragia dentro de las 24 horas, contacte a su médico inmediatamente. En general, es necesaria la atención en el hospital.

Dosis

La primera dosis debe ser administrada lo más pronto posible luego de comenzado el sangrado. Hable con su médico sobre cuándo utilizar las inyecciones y por cuánto tiempo debe seguir utilizándolas. El médico fijará su dosis teniendo en cuenta su peso corporal, su estado y tipo de sangrado.

Para alcanzar los mejores resultados, siga las dosis prescriptas cuidadosamente. Su médico puede cambiar la dosis.

Si tiene hemofilia:

La dosis normal es de 90 µg por kilo de peso corporal en cada inyección; puede repetir la inyección cada 2-3 horas hasta que el sangrado sea controlado. Su médico puede recomendarle una única dosis de 270 µg por cada kg de peso. No hay experiencia clínica en el uso de esta dosis única en pacientes arriba de 65 años de edad.

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® Mixpro® administrado una vez 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.

Si usa más NovoSeven® Mixpro® del que debiera

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

Si olvidó ponerse una inyección de NovoSeven® Mixpro®

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

4. Posibles efectos adversos

ORIGINAL



novo nordisk

Al igual que todos los medicamentos, NovoSeven® Mixpro® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren:

Efectos adversos graves

Raros (*pueden afectar de a 1 a 1000 dosis*)

- Alergia, hipersensibilidad o reacciones anafilácticas. Los signos pueden incluir erupciones en la piel, picazón, enrojecimiento y urticaria; sibilancias o dificultad para respirar; sensación de debilidad o mareos; e hinchazón severa de labios y garganta o en el sitio de inyección.
- Trombos en las arterias o en el corazón (que pueden producir infarto de miocardio o angina), en el cerebro (que pueden producir un infarto cerebral) o en los intestinos y riñones. Los signos pueden incluir dolor en el pecho severo, falta de aire, confusión, dificultad para hablar o moverse (parálisis) o dolor abdominal.

Poco comunes (*pueden afectar de a 1 a 100 dosis*)

- Trombos en las venas de los pulmones, piernas, hígado, riñones o en el lugar de la inyección. Los signos pueden incluir dificultad para respirar, hinchazón, eritema y dolor en las piernas y dolor abdominal.
- Falta de efecto o respuesta disminuida al tratamiento.

Si nota alguno de los efectos adversos serios, obtenga ayuda médica inmediatamente. Explique que ha estado utilizando NovoSeven® Mixpro®.

Recuerde a su médico si tiene historial de reacciones alérgicas dado que puede necesitar un monitoreo más cuidadoso.

En la mayoría de los casos de trombos, los pacientes tenían predisposición a formar coágulos.

Otros efectos adversos raros

(*pueden afectar de a 1 a 1000 dosis*)

- Náusea (sentirse enfermo)
- Dolor de cabeza
- Cambios en análisis hepáticos o de sangre.

Otros efectos adversos poco comunes

(*pueden afectar de a 1 a 100 dosis*)

- Reacciones alérgicas en la piel, incluyendo erupción, picazón y urticaria
- Fiebre

Si tiene algún efecto adverso, hable con su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Sobredosis

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

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

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

5. Conservación de NovoSeven® Mixpro®

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No usar este medicamento, una vez superada la fecha de vencimiento que se indica en el estuche y la etiqueta. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.
- Conservar el polvo y el disolvente por debajo de 25°C.

Dr. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECCIÓN TÉCNICA RT - STF Q1 2013 - 8-9022-90-023-1 + EMA

MP 20628 MN:15552

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT
ALDO A. CHIARELLI
AT. COFRAGO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
página 10 de 12

ORIGINAL



- Conservar el polvo y el disolvente protegido de la luz.
- No congelar, para evitar daños en la jeringa prellenada del disolvente.
- **Use NovoSeven® MixPro® de una vez** luego de la reconstitución del polvo con el solvente para evitar infecciones. Si no puede utilizarlo inmediatamente, luego de reconstituido, debe conservarlo en el vial con el adaptador del vial y la jeringa aún puesta en heladera, entre 2°C y 8°C, durante un máximo de 24 horas. No congele la solución reconstituida de NovoSeven® y manténgala protegida de la luz. No conserve la solución sin aviso de su médico o enfermera.
- No deseche ninguna medicina en aguas residuales o residuos domiciliarios. Pregunte a su farmacéutico como desechar las medicinas que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medioambiente.

6. Contenido de la caja e Información Adicional

Composición de NovoSeven® Mixpro®

- El principio activo es factor de coagulación VIIa recombinante humano (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 la jeringa prellenada 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® Mixpro® contiene:

- 1 vial con polvo blanco para solución inyectable
- 1 jeringa prellenada con disolvente para la reconstitución
- 1 adaptador de vial
- 1 émbolo

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 de la vista y el alcance de los niños.

Disposición N°

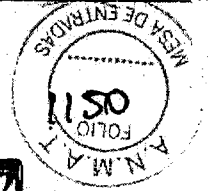
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.580

Dr. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CORPORACIÓN TECNICA - STP Q1 2013 - 8-9022-90-023-1 + EMA
TEL: 20628 MN:15552


IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT
ALBA CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
pagina 20 de 27


ORIGINAL



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


Lic. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20528 MN:15552


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



Instrucciones de uso

Vial con Polvo Liofilizado

Adaptador de Vial

Tapa de plástico

Tapa protectora

Tapón de Hule



Punta /
Aguja

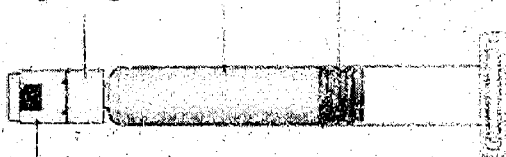
Papel protector

Jeringa prellenada con solvente

Punta de la jeringa

Escala

Émbolo

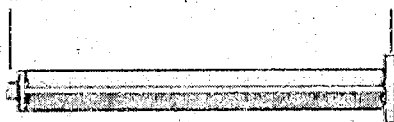


Tapa de la Jeringa

Vástago del émbolo

Punta

Extremo ancho



1. Preparar el vial y la jeringa

- Tome el número de envases de NovoSeven® MixPro® que necesite
- Revise la fecha de vencimiento.
- Revise el nombre, la potencia y el color del envase, para asegurarse de que contiene el producto correcto.
- Lave sus manos y séquelas adecuadamente utilizando una toalla limpia o aire seco.

Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 20623, M.N. 13952

NovoSeven® RT - STF Q1 2013 - 8-9022-90-023-1 - EMA

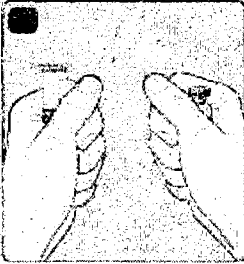
ALDO A. CHIARELLI
AUTORIZADO
Página 22 de 27

ORIGINAL



- Extraiga el vial, el adaptador del vial y la jeringa prellenada de la caja. Deje el vástago del émbolo sin tocar en la caja.
- Lleve el vial y la jeringa prellenada a temperatura ambiente (no arriba de 37°C). Puede hacerlo sosteniéndolos en sus manos hasta que se perciban tibios como sus manos. **No utilice ninguno otro método para calentar el vial y la jeringa prellenada.**

A.



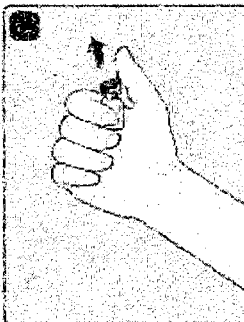
Retire la tapa de plástico del vial.

Si la tapa de plástico está suelta o está ausente, no use el vial.

Lave el tapón de hule con algodón y alcohol estéril y permita que se seque al aire unos segundos antes de usarlo para asegurarse que está lo más libre de gérmenes posible.

No toque el tapón de hule con sus dedos ya que puede transferirle gérmenes.

B.



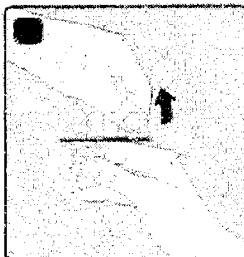
2. Coloque el adaptador del vial

Retire el papel protector del adaptador del vial.

Si el papel protector no está sellado por completo o si está roto, no utilice el adaptador del vial.

No saque el adaptador del vial de su tapa protectora con sus dedos. Si toca la espiga del adaptador del vial puede transferir gérmenes de sus dedos.

C.



Pharm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP-20628 MN-15552

NovoSeven® RT - STF Q1 2013 - 8-9022-90-023-1 + EMA

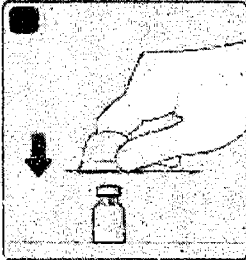
ALICIA CHIARELLI
TEL 2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



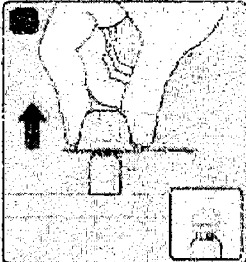
- Coloque el vial en una superficie plana y sólida.
- Retire la tapa protectora, y coloque el adaptador del vial sobre éste. Una vez colocado, no lo retire del vial.

D.



- Ligeramente exprima la tapa protectora con sus dedos pulgar e índice como se muestra. Retire la tapa protectora del adaptador del vial. No eleve el adaptador del vial de éste cuando retire la tapa protectora.

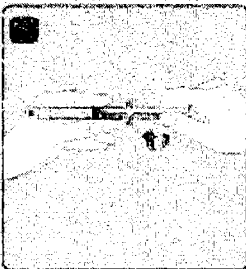
E.



3. Coloque el vástago del émbolo y la jeringa

- Tome el vástago del émbolo por el extremo ancho y sáquelo del cartón. **No toque los costados ni la punta del vástago del émbolo.** Si toca los costados o la punta, puede transferir gérmenes desde sus dedos. **Inmediatamente** conecte el vástago del émbolo a la jeringa girándolo en el sentido de las manecillas en el émbolo dentro de la jeringa prellenada hasta que se siente cierta resistencia.

F.



- Retire la tapa de la jeringa prellenada doblándola hacia abajo hasta que las perforaciones se rompan. **No toque la punta de la jeringa bajo la tapa de la jeringa.** Si toca la punta de la jeringa, puede transferir gérmenes desde sus dedos. **Si la tapa de la jeringa está suelta o está ausente, no utilice la jeringa prellenada.**

Firma: Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

COORDINADORA TÉCNICA

Novo Nordisk® RT - STF Q1 2013 - 8-9022-90-023-1 - EMA

WP:20628 MN:15552

AURO A. CHIARELLI

COORDINADOR

Novo Nordisk®

WP:20628 MN:15552

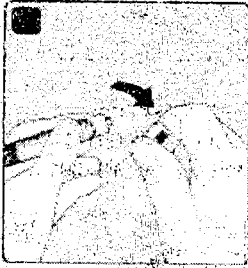
IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

9 of 12

ORIGINAL



G.



- Enrosque la jeringa prellenada con firmeza en el adaptador del vial hasta sentir resistencia.

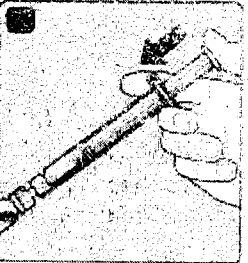
H.



4. Reconstituir el polvo con el solvente

- Sostener la jeringa prellenada ligeramente inclinada con el vial apuntando hacia abajo.
- Empuje el vástago del émbolo para inyectar todo el solvente en el vial.

I.



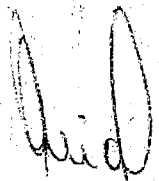
- Mantener el vástago del émbolo oprimido y girar el vial suavemente hasta que todo el polvo esté disuelto.

No agite el vial pues puede provocar espuma.

- Revise la solución reconstituida. Debe ser incolora. Si nota partículas visibles o decoloración, no la utilice. Emplee un nuevo paquete.

J.

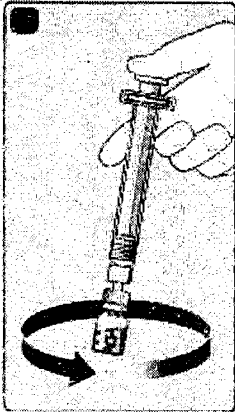
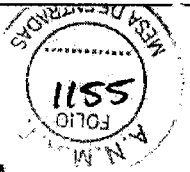
Farm. Valeria Wihnerger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP.20628 MN:15552


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

NovoSeven® RT - STF Q1 2013 - 8-9022-90-023-1 + EMA

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL

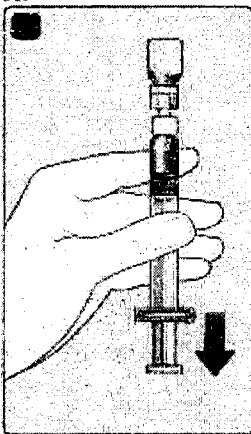


Utilice el NovoSeven® MixPro® reconstituido de inmediato para evitar infecciones. No almacene la solución reconstituida sin avisarle a su médico o a su enfermera.

(i) Si su dosis requiere más de un vial, repita los pasos A a J con los otros viales, adaptadores de los viales y las jeringas prellenadas hasta alcanzar la dosis requerida.

- Mantenga el vástago del émbolo totalmente presionado.
- Gire la jeringa con el vial boca abajo.
- Deje de oprimir el émbolo y deje que se mueva hacia atrás por sí solo, mientras la solución reconstituida llena la jeringa.
- Tire del vástago del émbolo ligeramente hasta abajo para extraer la solución reconstituida hacia la jeringa.
- En caso de que necesite solamente una parte de la solución reconstituida, utilice la escala de la jeringa para ver cuánta solución debe extraer, según se lo indique su médico o enfermera. Si hay mucho aire en la jeringa, inyecte el aire de vuelta al vial.
- Sosteniendo el vial hacia abajo, golpee suavemente la jeringa para que las burbujas de aire lleguen hasta arriba.
- Empuje el émbolo lentamente hasta que todas las burbujas de aire se hayan ido.

K.



- Desenrosque el adaptador del vial con el vial.

No toque la punta de la jeringa. Si toca la punta de la jeringa, puede transferir gérmenes desde sus dedos.

Arm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

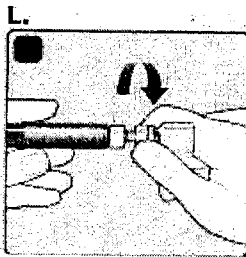
Dr. CHIARELLI
AUTORIZADO

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

11 of 12

página 26 de 27

ORIGINAL



Inyección de NovoSeven® con jeringa prellenada mediante conectores sin aguja para catéteres intravenosos (I.V.).

Precaución: La jeringa prellenada está hecha de vidrio y fue diseñada para ser compatible con la conexión luer-lock estándar. Sin embargo, se ha descubierto que algunos conectores sin aguja para catéteres intravenosos que utilizan una espiga interna no son compatibles con estas jeringas de vidrio. Esta incompatibilidad puede impedir la administración del fármaco y/o dañar el conector sin aguja.

Una alternativa para permitir la administración a través de estos conectores sin aguja es extraer el producto reconstituido en una jeringa luer-lock de plástico de 10 ml estándar. Siga las instrucciones de uso del conector sin aguja.

5. Inyecte la solución reconstituida

NovoSeven® MixPro® está listo para inyectarse en su vena.

- Inyecte la solución reconstituida como se lo indique su médico o enfermera.
- Inyecte lentamente entre 2 y 5 minutos.

Inyectar la solución a través de un dispositivo de acceso venoso central (CVAD) como un cateter venoso central o puerto permanente:

- Utilice una técnica limpia y libre de gérmenes (aséptica). Siga las instrucciones para un uso apropiado de su conector y CVAD según lo indicado por su médico o enfermera.
- Inyectar la solución a un CVAD puede requerir el uso de una jeringa estéril de plástico de 10 ml para extraer la solución reconstituida y la inyección.
- Si el CVAD necesita lavarse antes o después de la inyección de NovoSeven®, use una solución de cloruro de sodio al 9 mg/ml.

Desechado

- Después de inyectarse, deseche con seguridad la jeringa con el equipo de infusión, el vial con el adaptador del vial, cualquier NovoSeven® MixPro® no utilizado y cualquier otro material desechable según lo indique su doctor o enfermera.

No lo deseche junto con su basura común.



**No desarme el equipo antes de desecharlo.
No reutilice el equipo.**

Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA RT - STF Q1 2013 - 8-9022-90-023-1 + EMA

MP:20628 MN:15552

CHIARELLI
GRADO

IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

página 27 de 27



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20278752-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 14 de Septiembre de 2017

Referencia: 1-47-12095-13-1 ROT Y PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDOC con un total de 27 página/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION
o=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 33715117964
Date: 2017.09.14 16:12:49 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
33715117964
Date: 2017.09.14 16:12:52 -03'00'