NovoSeven®

alfaeptacogue ativado
fator recombinante de coagulação VIIa

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
NovoSeven®
alfaeptacogue ativado (fator recombinante de coagulação VIIa)

APRESENTAÇÕES
Pó liofilizado e diluente para solução injetável

NovoSeven® que pode ser armazenado à temperatura ambiente (15°C a 30°C) está disponível nas seguintes apresentações:

1 frasco com 1 mg (50 KUI) de pó liofilizado + 1 frasco com 1,1 mL de diluente.
1 frasco com 2 mg (100 KUI) de pó liofilizado + 1 frasco com 2,1 mL de diluente.
1 frasco com 5 mg (250 KUI) de pó liofilizado + 1 frasco com 5,2 mL de diluente.

VIA INTRAVENOSA

USO PEDIÁTRICO OU ADULTO

COMPOSIÇÃO
A substância ativa é o fator de coagulação recombinante VIIa (alfaeptacogue ativado).

Cada frasco com pó liofilizado de NovoSeven® correspondendo a 50 KUI contém:
alfaeptacogue ativado.....1 mg

Cada frasco com pó liofilizado de NovoSeven® correspondendo a 100 KUI contém:
alfaeptacogue ativado.....2 mg

Cada frasco com pó liofilizado de NovoSeven® (correspondendo a 250 KUI) contém:
alfaeptacogue ativado.....5 mg

Excipientes:
Pó liofilizado: cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, glicilglicina, polissorbato 80, manitol, sacarose, metionina, ácido clorídrico e hidróxido de sódio.
Diluente: histidina, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Após a reconstituição, 1 mL da solução contém 1 mg de alfaeptacogue ativado.
1 KUI é igual a 1000 UI (Unidades Internacionais).

Após a reconstituição, 1 mL da solução contém 10 mg de sacarose.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
NovoSeven® está indicado para o tratamento de episódios de sangramento e para a prevenção de sangramento associado à cirurgia ou outros procedimentos invasivos nos seguintes grupos de pacientes:
Nos pacientes com hemofilia congênita com inibidores para fatores de coagulação VIII ou IX > 5 UB;
Nos pacientes com hemofilia congênita com expectativa de resposta anamnéstica alta à administração dos fatores VIII ou IX;
Nos pacientes com hemofilia adquirida;
Nos pacientes com deficiência congênita do FVII;
Nos pacientes com trombastenia hemorrágica (Doença de Glanzmann) com anticorpos para GP IIb-IIIa e/ou HLA e refratários passada ou presente à transfusão de plaquetas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudo de tratamento domiciliar com NovoSeven®: eficaz (88 – 92%) em pacientes com hemofilia e inibidores, com uma média de 2,2 doses, quando utilizada a posologia recomendada[1].
- Programa de uso compassivo
Taxas de eficácia global obtidas no programa de uso compassivo foram de 85% para hemorragias graves e de 91% para hemorragias cirúrgicas[2].
- Estudo de cirurgia
Em 97% dos pacientes a perda de sangue durante a cirurgia foi considerada igual ou menor que a esperada em comparação com uma população normal.

Em pacientes submetidos à cirurgia maior, 83% apresentaram uma hemostasia satisfatória até o 5º dia com utilização das doses recomendadas. Em pacientes submetidos a uma cirurgia menor, 100% dos pacientes obtiveram uma hemostasia satisfatória até o 5º dia[3].
- Deficiência de fator VII:
A taxa de eficácia obtida foi de 86% em sangramentos não cirúrgicos e 96% em cirurgias[4].
- Doença de Glanzmann:
NovoSeven® foi eficaz em 96% dos episódios hemorrágicos em pacientes com Doença de Glanzmann[5].

1. Key et al. Thromb. Haemost 1998, 80(6): 912-918
2. Scharrer et al. Haemophilia 1999; 5(4): 253-259
3. Shapiro et al. Thromb Haemostase 1998; 80(5): 773-778
4. Mariani et al. haemophilia 206; 12 (1): 19-27
5. Poon Mc et al. Blood 1999; 94(11): 3951-3953

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
NovoSeven® contém o fator recombinante de coagulação VII (ativado). O mecanismo de ação inclui a ligação do fator VIIa ao fator tecidual exposto. Esse complexo ativa o fator IX para fator IXa e o fator X para fator Xa, levando à conversão inicial de pequena quantidade de protrombina em trombina. Trombina induz a ativação de plaquetas e fatores V e VIII no local da lesão e à formação do tampão hemostático pela conversão do fibrinogênio em fibrina. Doses farmacológicas de NovoSeven® ativam o fator X diretamente na superfície das plaquetas ativadas, localizadas no local da lesão, independentemente do fator tecidual. Isto resulta na conversão de protrombina em grande quantidade de trombina independentemente do fator tecidual. Consequentemente, o efeito farmacodinâmico do fator VIIa causa formação local aumentada de fator Xa, trombina e fibrina. Um risco teórico de desenvolvimento de ativação do sistema de coagulação, em pacientes que tenham doenças de base que os predisponham à Coagulação Intravascular Disseminada (CID), não pode ser totalmente excluído.

Propriedades farmacocinéticas
Pacientes sadios
Através de um ensaio de coagulação do fator VII, as propriedades farmacocinéticas de NovoSeven® foram investigadas em 35 pacientes brancos e japoneses sadios em um estudo de dose escalonada. Os pacientes foram estratificados de acordo com sexo e grupo étnico e administrados com 40, 80 e 160 µg de NovoSeven® por Kg de peso corpóreo e/ou placebo (3 doses cada). Os perfis farmacocinéticos indicaram proporcionalidade de dose. As farmacocinéticas foram similares entre os sexos e grupos étnicos. O volume de distribuição médio no estado de equilíbrio variou de 130 a 165 mL/Kg. O valor médio de c*learance* variou de 33,3 a 37,2 mL/Kg x h. A meia-vida terminal média variou de 3,9 a 6,0 horas.

Hemofilia A e B com inibidores
Através de um ensaio com fator VIIa, as propriedades farmacocinéticas de NovoSeven® foram investigadas em 12 pacientes pediátricos (2-12 anos) e 5 adultos em situação sem hemorragia. A proporcionalidade de dose foi estabelecida em crianças para as doses investigadas de 90 e 180 µg por Kg de peso corpóreo, que está de acordo com achados anteriores em doses menores (17,5-70 µg/Kg de rFVIIa). O c*learance* médio foi aproximadamente 50% maior em pacientes pediátricos do que em adultos (78 *versus* 53 mL/Kg x h), enquanto a meia-vida terminal média foi de 2,3 horas em ambos grupos. O volume de distribuição médio no estado de equilíbrio foi de 196 mL/Kg em pacientes pediátricos *versus* 159 mL/Kg em adultos. O c*learance* se mostrou relacionado com a idade, por isso, em pacientes mais jovens o c*learance* pode estar aumentado em mais de 50%.

Deficiência do fator VII
A farmacocinética de dose única do rFVIIa, 15 e 30 µg por kg de peso corpóreo, não mostrou qualquer diferença significativa entre as duas doses usadas com relação aos parâmetros dose-independente: c*learance* corpóreo total (70,8-79,1 mL/h x kg), volume de distribuição no estado de equilíbrio (280-290 mL/kg), tempo médio de residência (3,75-3,80 h) e meia-vida (2,82-3,11 h). A média de recuperação plasmática *in vivo* foi de aproximadamente 20%.

Doença de Glanzmann
A farmacocinética de NovoSeven® em pacientes com trombastenia de Glanzmann não foi investigada, mas é esperado que seja similar à farmacocinética em pacientes com hemofilia A e B.

Dados de segurança pré-clínicos
Todos os achados no programa de segurança pré-clínica foram relacionados ao efeito farmacológico de rFVIIa.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para o uso se o paciente apresentar hipersensibilidade à substância ativa, aos excipientes ou à proteína de ratos, hamsters ou boi.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Em condições patológicas nas quais o fator tissular possa estar expresso mais amplamente do que o considerado normal, pode haver um risco potencial de desenvolvimento de eventos trombóticos ou indução de Coagulação Intravascular Disseminada (CID) em associação ao tratamento com NovoSeven®. Estas situações podem incluir pacientes com doença aterosclerótica avançada, lesão por esmagamento/politraumatismo, septicemia ou CID.
Por causa do risco de complicações tromboembólicas, deve-se ter cuidado ao administrar NovoSeven® em pacientes com histórico de doença cardíaca coronariana, pacientes com doença hepática, pacientes submetidos à cirurgias maiores, recém-nascidos ou pacientes com risco de fenômeno tromboembólico ou coagulação intravascular disseminada. Em cada uma destas situações, o benefício potencial de tratamento com NovoSeven® deve ser levado em consideração em contrapartida ao risco destas complicações.
Como o fator recombinante de coagulação de NovoSeven® pode conter traços de IgG de camundongo, IgG bovina e outras proteínas residuais de cultura (proteínas do soro do hamster e bovina), existe a remota possibilidade de que o paciente tratado com este produto possa desenvolver hipersensibilidade a essas proteínas. Nesses casos, deve-se considerar o tratamento com anti-histamínicos intravenoso.
Se ocorrerem reações alérgicas ou de tipo anafilático, a administração deve ser descontinuada imediatamente. Em caso de choque anafilático, deve-se iniciar tratamento médico padrão para choque anafilático. Os pacientes devem ser informados sobre sinais precoces de reações de

hipersensibilidade. Se tais sintomas ocorrerem, o paciente deve ser advertido a descontinuar o uso do produto imediatamente e entrar em contato com seu médico.
Em caso de sangramento grave, o produto deve ser administrado em hospitais preferencialmente especializados no tratamento de pacientes hemofílicos com inibidores dos fatores de coagulação VIII ou IX, ou se não for possível, em estreita colaboração com um médico especializado no tratamento da hemofilia.
Se o sangramento não for controlado, a hospitalização é obrigatória. Pacientes/cuidadores devem informar o médico o mais cedo possível sobre toda utilização de NovoSeven®.
Pacientes com deficiência do fator VII devem ser monitorados pelo tempo de protrombina e atividade de coagulação do fator VII antes e depois da administração de NovoSeven®. Em caso de falha para alcançar o nível de atividade do fator VIIa esperado ou se o sangramento não for controlado após tratamento com as doses recomendadas, pode-se suspeitar da formação de anticorpo e deve-se realizar análise para anticorpos. O risco de trombose em pacientes com deficiência de fator VII tratados com NovoSeven® é desconhecido.
Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glicose ou insuficiência de sucrose-isomaltase não devem usar este medicamento.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir veículos e utilizar máquinas
Nenhum estudo foi realizado sobre o efeito na capacidade de dirigir e utilizar máquinas.

Gravidez
Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de NovoSeven® durante a gravidez. Dados de um número limitado de grávidas expostas a indicações aprovadas não mostram eventos adversos de rFVIIa à gravidez ou à saúde do feto/recém-nascido. Até hoje, nenhum dado epidemiológico relevante está disponível. Estudos em animais não indicaram danos diretos ou indiretos em relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal, vide dados de segurança pré-clínicos.

Lactação
Não se sabe se o rFVIIa é excretado no leite materno. A excreção de rFVIIa no leite não foi estudada em animais. Uma decisão se deve-se continuar ou descontinuar a amamentação ou continuar/descontinuar a terapia com NovoSeven® deve ser tomada, levando em consideração o benefício de amamentar a criança e o benefício da terapia com NovoSeven® à mulher.

Categoria de risco na gravidez: "C".
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O risco de uma potencial interação entre NovoSeven® e concentrados de fator de coagulação é desconhecido. O uso simultâneo de concentrados complexos protrombínicos, ativados ou não, deve ser evitado.
Tem sido relatado que o uso de agentes antifibrinolíticos provoca a redução da perda sanguínea durante cirurgias em pacientes hemofílicos, especialmente em cirurgia ortopédica e cirurgia em regiões ricas em atividade fibrinolítica, como por exemplo, na cavidade oral. Experiência com administração concomitante de anti-fibrinolíticos e rFVIIa é limitada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar o pó liofilizado e o diluente de 15 °C a 30 °C.
Mantenha o produto em sua embalagem original para protegê-lo da luz.
Não congelar para prevenir dano ao frasco de diluente.

Se necessário, o pó e o diluente de NovoSeven® também podem ser armazenados em refrigerador em temperatura entre 2 °C e 8 °C

Este medicamento tem validade de 24 meses.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Após o preparo, Novoseven® é química e fisicamente estável e pode ser utilizado em até 6 horas em temperatura de 15 °C a 30 °C ou em até 24 horas a 5 °C quando a reconstituição tenha ocorrido em condições assépticas validadas e controladas. Caso contrário, o produto deve ser utilizado imediatamente após a reconstituição.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
O frasco com pó contém pó branco e o frasco com diluente contém uma solução límpida e incolor. A solução injetável reconstituída é incolor. Não utilizar a solução reconstituída se for observada formação de partículas ou descoloração.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
O tratamento deve ser iniciado sob supervisão de um médico especialista no tratamento da hemofilia e/ou distúrbios de coagulação.

Método de administração
Reconstituir a preparação como descrito nas instruções de uso no final desta bula e administrar lentamente como injeção intravenosa em *bolus* de 2 a 5 minutos.
NovoSeven® não deve ser misturado com soluções para infusão e nem ser administrado através de gotejamento.

Monitoramento do tratamento – Exames laboratoriais
Não há requerimento para monitoramento da terapia com NovoSeven®. Gravidade do sangramento e resposta clínica a administração de NovoSeven® devem orientar os requerimentos de dosagem.
Após administração de rFVIIa, o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) mostraram-se reduzidos, entretanto nenhuma correlação foi demonstrada entre TP e TTPa e a eficácia clínica de rFVIIa.

Posologia

Hemofilia A ou B com inibidores ou com expectativa de resposta anamnéstica alta

Dose: NovoSeven® deve ser administrado o mais cedo possível após o início de um episódio de sangramento.
A dose inicial recomendada, administrada por injeção intravenosa em *bolus*, é de 90 μg por kg de peso corpóreo.
Após a dose inicial, novas injeções de NovoSeven® podem ser necessárias. A duração do tratamento e o intervalo entre as doses vão variar, dependendo da gravidade da hemorragia, procedimento invasivo ou cirurgia a ser realizada.

Intervalo de dose: Inicialmente 2 – 3 horas até se obter a hemostasia.
Se a terapia continuada for necessária, o intervalo de dose pode ser aumentado sucessivamente, uma vez que hemostasia efetiva é alcançada a cada 4, 6, 8 ou 12 horas, durante o período de tratamento que o médico julgar necessário.

Episódios de sangramento leve a moderado (incluindo tratamento ambulatorial):
Intervenção precoce no tratamento ambulatorial com uma dose de 90 μg por kg de peso corpóreo tem se mostrado eficaz para tratar sangramentos mucocutâneos, musculares ou das articulações, leves a moderados. Em geral são necessárias uma a três doses administradas em intervalos de 3 horas para se obter a hemostasia e uma dose adicional para se manter a hemostasia. A duração do tratamento ambulatorial não deve exceder 24 horas.

Episódios de sangramento grave
Recomenda-se uma dose inicial de 90 μg por kg de peso corpóreo, podendo ser administrada a caminho do hospital onde o paciente geralmente é tratado. As doses subseqüentes variam de acordo com o tipo e gravidade da hemorragia. A frequência de administração deve ser, inicialmente, a cada duas horas, até que a melhora clínica seja observada. Se a continuidade do tratamento for indicada, o intervalo de dose pode ser aumentado para 3 horas, por 1 ou 2 dias. Em seguida, o intervalo de dose pode ser aumentado sucessivamente a cada 4, 6, 8 ou 12 horas, durante o período de tempo que o médico julgar necessário. Um sangramento de intensidade grave pode ser tratado durante 2 a 3 semanas mas pode se estender quando clinicamente necessário.

Procedimento invasivo/Cirurgia
Recomenda-se uma dose inicial de 90 μg por kg de peso corpóreo, a ser administrada imediatamente antes da intervenção. A dose deve ser repetida após 2 horas e, em seguida, em intervalos de 2 a 3 horas, durante as primeiras 24 – 48 horas, dependendo da intervenção realizada e do quadro clínico do paciente. Em cirurgias de grande porte, a dose deve ser mantida a intervalos de 2 a 4 horas, durante 6 a 7 dias. O intervalo de dose pode ser aumentado para 6 – 8 horas por mais 2 semanas de tratamento. Pacientes submetidos a cirurgias de grande porte podem ser tratados por até 2 a 3 semanas até que ocorra o restabelecimento.

Deficiência do fator VII
Dose, faixa de dosagem e intervalo de dose:
A faixa de dosagem recomendada para o tratamento de episódios de sangramento e para prevenção de sangramentos em pacientes submetidos à cirurgia ou procedimentos invasivos é de 15 - 30 μg por kg de peso corpóreo a cada 4 a 6 horas até que a hemostasia seja obtida. Dose e frequência de injeções devem ser adaptadas individualmente.

Doença de Glanzmann
Dose, faixa de dosagem e intervalo de dose: A dose recomendada para o tratamento de episódios de sangramento e para a prevenção de sangramento em pacientes submetidos à cirurgia ou procedimentos invasivos é de 90 μg (variação de 80 - 120 μg) por kg de peso corpóreo em intervalo de 2 horas (1,5 - 2,5 horas). Pelo menos três doses devem ser administradas para garantir hemostasia efetiva. A forma de administração recomendada é a injeção em *bolus*, já que falta de eficácia pode ser observada em conexão com a infusão contínua.
Para aqueles pacientes que não são refratários, plaquetas são a primeira linha de tratamento para Doença de Glanzmann.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos conduzidos em 484 pacientes (incluindo 4297 episódios de tratamento) com hemofilia A e B, hemofilia adquirida, deficiência de fator VII ou doença de Glanzmann mostraram que as reações adversas ao medicamento são comuns (> 1/100 e < 1/10). Como o número total de episódios de tratamento é abaixo de 10.000, a menor frequência possível de reações adversas ao medicamento pode ser classificada como rara (> 1/10.000 e < 1/1.000). As reações adversas ao medicamento mais frequentes são pirexia e erupção cutânea (incomuns > 1/1.000 e < 1/100) e as reações adversas mais sérias são eventos tromboembólicos.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100)
Distúrbios vasculares:
- Eventos tromboembólicos venosos: trombose venosa profunda, trombose no local da injeção intravenosa, embolia pulmonar, eventos tromboembólicos do fígado incluindo trombose venosa portal, trombose venosa renal, tromboflebite, tromboflebite superficial e isquemia intestinal.

Distúrbios da pele e subcutâneos:
- Erupções cutâneas (incluindo dermatite alérgica e erupção cutânea eritematosa);
- Prurido e urticária.

Distúrbios gerais e condições no local da administração:
- Resposta terapêutica diminuída*;
- Pirexia

Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000)
Distúrbios sanguíneos e linfáticos:
- Coagulação intravascular disseminada e achados laboratoriais relacionados incluindo níveis elevados de dímero-D e reduzidos de AT.
- Coagulopatia.

Distúrbios no sistema imune:
- Hipersensibilidade (vide Contraindicações e Advertências e Precauções).

Distúrbios no sistema nervoso:
- Cefaleia.

Distúrbios vasculares:
- Eventos tromboembólicos arteriais: infarto do miocárdio, infarto cerebral, isquemia cerebral, oclusão da artéria cerebral, acidente cerebrovascular, trombose arterial renal, isquemia periférica, trombose arterial periférica e isquemia intestinal;
- Angina pectoris.

Distúrbios gastrintestinais:
- Náusea.

Distúrbios gerais e condições no local de administração:
- Reação no local da injeção.
- Dor no local da injeção.

Exames:
- Aumento dos níveis de alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, lactato desidrogenase e protrombina.
- Aumento dos produtos de degradação da fibrina.

Reações de frequência desconhecida
Distúrbios no sistema imune:
- Reação anafilática.

Distúrbios vasculares:
- Trombo intracardíaco

Distúrbios da pele e subcutâneos:
-Rubor;
-Angioedema.

Reações adversas ao medicamento relatadas apenas durante o período de pós-comercialização (isto é, não em estudos clínicos) estão apresentadas como frequência desconhecida:
*Falta de eficácia (resposta terapêutica diminuída) foi relatada. É importante que o regime de dose de NovoSeven® esteja em conformidade com a dose recomendada conforme descrito em Posologia.

Eventos tromboembólicos podem levar à parada cardíaca.

Pacientes com hemofilia adquirida
Estudos clínicos conduzidos em 61 pacientes com hemofilia adquirida com um total de 100 episódios de tratamento mostraram que certas reações adversas foram relatadas comumente (1% com base nos episódios de tratamento): eventos tromboembólicos arteriais (oclusão arterial cerebral, acidente vascular cerebral), eventos tromboembólicos venosos (embolia pulmonar e trombose venosa profunda), angina pectoris, náusea, pirexia, erupção cutânea eritematosa e exames com níveis elevados de produtos de degradação de fibrina.

Eventos Tromboembólicos
A análise dos mais recentes dados disponíveis demonstraram que eventos tromboembólicos ocorreram em 25 das 378 (6,6%) pacientes tratadas com NovoSeven®, para controlar a hemorragia pós-parto.
Quando NovoSeven® é administrado em pacientes fora das indicações aprovadas, eventos tromboembólicos arteriais são comuns (> 1/100 e < 1/10). Um risco mais alto de eventos adversos tromboembólicos arteriais (5,6% em pacientes tratados com NovoSeven® versus 3,0% em pacientes tratados com placebo) foi apresentado em uma meta-análise de dados agrupados de estudos controlados por placebo e conduzidos com indicações fora as aprovadas em várias configurações clínicas, cada um destes tendo características de pacientes distintas e, portanto, perfis de risco subjacentes diferentes.
A segurança e a eficácia de NovoSeven® não estão estabelecidas fora das indicações aprovadas e, portanto, NovoSeven® não é recomendado.

Formação de anticorpos inibitórios
Durante a experiência clínica e no período pós-comercialização, não houve relatos confirmados de anticorpos contra NovoSeven® ou FVII em pacientes com hemofilia A ou B.

Formação de anticorpos contra NovoSeven® e FVII é a única reação adversa ao medicamento relatada nestes estudos clínicos de pacientes com deficiência do fator VII expostos ao NovoSeven® (frequência: comum (> 1/100 e < 1/10). Em dois pacientes entre os cinco com formação de anticorpos relatada contra NovoSeven® e FVII relatados em estudos clínicos e pós-comercialização, os anticorpos mostraram efeito inibitório *in vitro.* Fatores de risco que podem ter contribuído para o desenvolvimento de anticorpos incluindo tratamento anterior com plasma humano e/ou fator VII derivado do plasma, mutação severa do gene FVII e superdose de NovoSeven® foram relatados. Pacientes com deficiência de fator VII tratados com NovoSeven® devem ser monitorados quanto a anticorpos do fator VII (vide Advertências e Precauções).

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm , ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Toxicidades limitantes de dose do NovoSeven® não foram investigadas em estudos clínicos. Poucos casos de superdose foram relatados em pacientes com hemofilia. A única complicação relatada em relação a uma superdose foi um leve aumento transitório na pressão arterial em um paciente de 16 anos de idade recebendo 24mg de rFVIIa ao invés de 5,5 mg. Nenhum caso de superdose foi relatado em pacientes com hemofilia adquirida ou doença de Glanzmann. Em pacientes com deficiência de fator VII, em que a dose recomendada é 15-30 μg/kg rFVIIa, um episódio de superdose foi associado com um evento trombótico (acidente vascular cerebral occipital) em um paciente do sexo masculino idoso (> 80 anos de idade) tratado com 10-20 vezes a dose recomendada. Além disso, o desenvolvimento de anticorpos contra NovoSeven® e FVII foi associado à superdose em um paciente com deficiência de fator VII. As doses prescritas não devem ser intencionalmente aumentadas acima das doses recomendadas devido à ausência de informação sobre riscos adicionais que podem existir.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:
Registro M.S.: 1.1766.0012
Farmacêutico Responsável:
Luciane M. H. Fernandes - CRF-PR 6002
Fabricado por:
Novo Nordisk A/S
DK-2820 Gentofte, Dinamarca
Importado por:
Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Rua Prof. Francisco Ribeiro, 683
CEP: 83707-660 - Araucária - PR
CNPJ: 82.277.955/0001-55
Disk Novo Nordisk: 0800 144488

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (05/04/2012).

NovoSeven® é marca registrada de propriedade de Novo Nordisk Health Care AG, Suíça.

© 2012
Novo Nordisk A/S

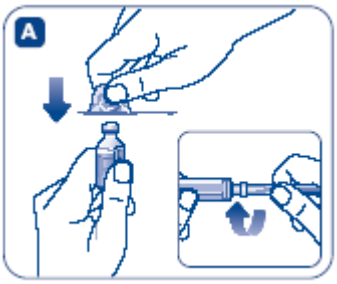
Frasco de diluente

Frasco de pó liofilizado

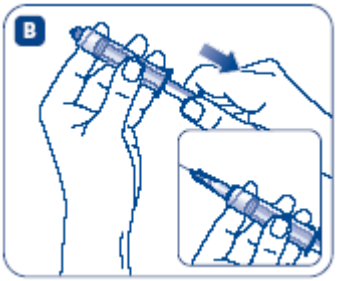
Preparando a solução

Lavar as mãos antes do preparo (profissionais da saúde: utilizar sempre técnica de assepsia). O frasco de NovoSeven® e seu diluente devem estar em temperatura ambiente no momento da reconstituição. Remova as tampas plásticas dos dois frascos. Não usar os frascos se as tampas plásticas estiverem soltas ou ausentes. Limpe os tampões de borracha dos frascos com algodão umedecido em álcool e deixe-os secar antes do uso. Use uma seringa descartável de tamanho apropriado e um adaptador de frasco, agulha de transferência (20 – 26 G) ou outro dispositivo apropriado.

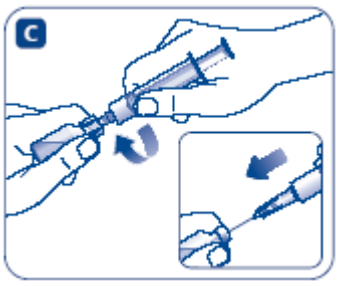
A. Remova o selo protetor de um adaptador de frasco sem retirá-lo da tampa protetora. Fixe o adaptador de frasco no frasco de diluente. Uma vez fixado, remova a tampa protetora. Tome cuidado para não encostar na ponta do adaptador do frasco. Se estiver utilizando uma agulha de transferência, remova-a da embalagem sem retirá-la da tampa protetora. Enrosque a agulha de transferência firmemente na seringa.



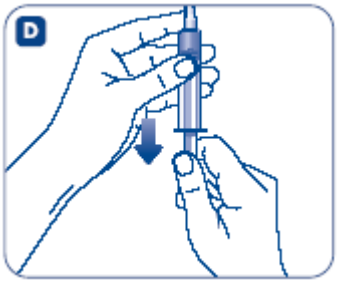
B. Puxe o êmbolo para aspirar um volume de ar igual ao volume que há no frasco de diluente (mL igual cc na seringa).



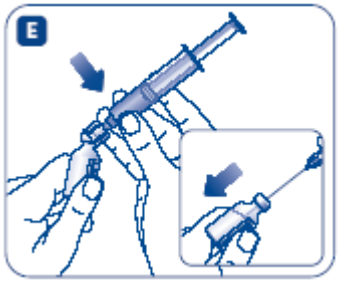
C. Enrosque a seringa firmemente no adaptador de frasco no frasco de diluente. Se estiver utilizando uma agulha de transferência, remova a tampa protetora e insira a agulha de transferência no tampão de borracha do frasco de diluente. Tome cuidado para não tocar na extremidade da agulha de transferência. Injete o ar dentro do frasco, empurre o êmbolo até você sentir uma resistência evidente.



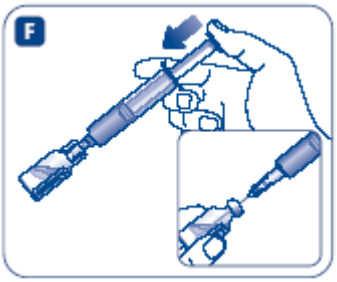
D. Segure a seringa com o frasco de diluente invertido. Se estiver utilizando uma agulha de transferência, certifique-se de que sua ponta está no diluente. Puxe o êmbolo para aspirar o diluente para dentro da seringa.



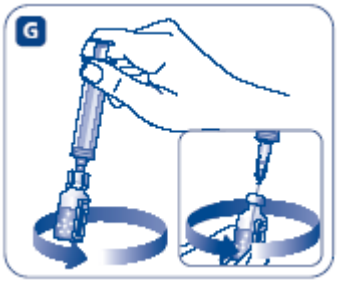
E. Remova o frasco de diluente vazio. Se estiver utilizando um adaptador de frasco, incline a seringa para removê-la do frasco.



F. Encaixe a seringa com o adaptador de frasco ou agulha de transferência no frasco de pó liofilizado. Se estiver utilizando uma agulha de transferência, certifique-se de atravessar o centro do tampão de borracha. Segure a seringa levemente inclinada com a face frontal do frasco para baixo. Empurre o êmbolo lentamente para injetar o diluente para dentro do frasco do pó. Certifique-se que o fluxo de diluente não está diretamente apontado para o pó de NovoSeven® pois isso provocará formação de espuma.



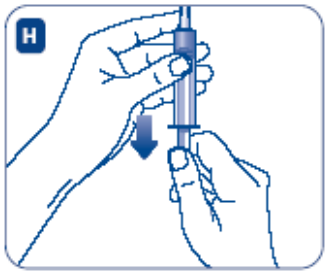
G. Gire suavemente o frasco até que todo o pó seja dissolvido. Não agite o frasco, pois isso provocará formação de espuma. Verifique se a solução apresenta partículas e alteração de coloração. Se você notar algo, não use a solução. NovoSeven® reconstituído é uma solução límpida e incolor. Mantenha o adaptador de frasco ou a agulha de transferência rosqueados no frasco.



Apesar de NovoSeven® ser estável por 24 horas após ser reconstituído, você deve usá-lo de uma única vez para evitar infecção. Se você não usá-lo imediatamente após a reconstituição, você deve armazenar o frasco, com a seringa ainda conectada, em um refrigerador de 2 °C a 8 °C por não mais do que 24 horas. Não armazene a solução sem orientação do seu médico.

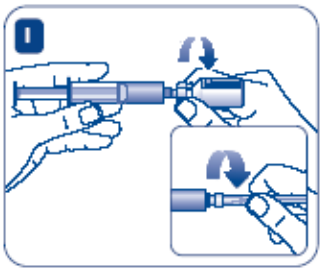
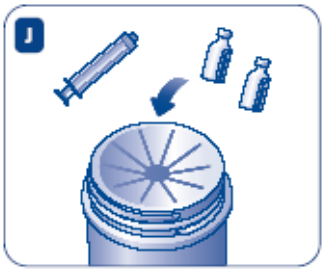
Administração

H. Assegure-se de que o êmbolo está todo empurrado antes de virar a seringa de cabeça para baixo (ele pode ter sido empurrado pela pressão na seringa). Se estiver utilizando agulha de transferência, certifique-se de que a ponta da agulha de transferência está na solução. Segure a seringa com o frasco invertido e puxe o êmbolo para aspirar toda a solução para dentro da seringa.



I. Se você usa um adaptador de frasco, desenrosque-o do frasco vazio. Se você usa uma agulha de transferência, remova-a do frasco, coloque a tampa e desenrosque da seringa.

NovoSeven® está pronto para ser injetado. Siga os procedimentos de injeção conforme orientado pelo seu profissional de saúde.



J. Descarte de forma segura a seringa, os frascos, qualquer produto não utilizado e outros materiais restantes como orientado pelo seu profissional de saúde.