

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CEVENFACTA 1 mg (45 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
CEVENFACTA 2 mg (90 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
CEVENFACTA 5 mg (225 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### CEVENFACTA 1 mg (45 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 1 mg ertacog beta (ενεργοποιημένο) (45 KIU/φιαλίδιο), που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση περίπου 1 mg/mL (45 KIU/mL) όταν ανασυσταθεί με 1,1 mL ύδωρ για ενέσιμα.

### CEVENFACTA 2 mg (90 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 2 mg ertacog beta (ενεργοποιημένο) (90 KIU/φιαλίδιο), που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση περίπου 1 mg/mL (45 KIU/mL) όταν ανασυσταθεί με 2,2 mL ύδωρ για ενέσιμα.

### CEVENFACTA 5 mg (225 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει ονομαστικά 5 mg ertacog beta (ενεργοποιημένο) (225 KIU/φιαλίδιο), που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση περίπου 1 mg/mL (45 KIU/mL) όταν ανασυσταθεί με 5,2 mL ύδωρ για ενέσιμα.

Η δραστηριότητα (IU) καθορίζεται με χρήση δοκιμασίας πήξης. Το 1 KIU ισοδυναμεί με 1.000 IU (Διεθνείς μονάδες).

Το ertacog beta (ενεργοποιημένο) είναι ένας ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIIa (rFVIIa) με μοριακή μάζα περίπου 50.000 Dalton και παράγεται από το γάλα του κουνελιού μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις.  
Διαλύτης: διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος είναι περίπου 6. Η οσμωτικότητα είναι περίπου 290 mOsm/kg.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

## 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CEVENFACTA ενδείκνυται σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας 12 ετών και άνω) για τη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων και για την πρόληψη της αιμορραγίας όταν υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση ή σε επεμβατικές διαδικασίες, στις ακόλουθες ομάδες ασθενών:

- ασθενείς με συγγενή αιμοφιλία με αναστολές υψηλής απόκρισης των παραγόντων πήξης VIII ή IX [δηλαδή  $\geq 5$  Μονάδες Bethesda (BU)],
- ασθενείς με συγγενή αιμοφιλία με αναστολές χαμηλής απόκρισης (BU $<5$ ), που αναμένεται όμως να έχουν υψηλή αναμνηστική απόκριση στη χορήγηση παράγοντα VIII (FVIII) ή παράγοντα IX (FIX), ή αναμένεται να είναι ανθεκτικοί στη θεραπεία με αυξημένη δοσολογία FVIII ή FIX.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει και να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της αιμοφιλίας ή/και των αιμορραγικών διαταραχών.

### Δοσολογία

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από τη θέση και τη βαρύτητα της αιμορραγίας ή από τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης/επεμβατικής διαδικασίας, την ανάγκη για επείγουσα αιμόσταση, τη συχνότητα της χορήγησης και τη γνωστή απόκριση του ασθενούς σε παράγοντες παράκαμψης που περιέχουν παράγοντα VIIa (FVIIa) κατά τη διάρκεια προηγούμενων αιμορραγικών συμβάντων.

Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών αξιολογήσεων της πήξης [χρόνος προθρομβίνης (PT)/διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο (INR), ενεργοποιημένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT), πηκτική δραστηριότητα του FVII (χρόνος πήξης) (FVII:C)] δεν συσχετίζονται απαραίτητα με την αιμοστατική αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος ούτε την προβλέπουν.

Η δόση, η συχνότητα και η διάρκεια της θεραπείας με το CEVENFACTA θα πρέπει να βασίζονται στην κλινική ανταπόκριση του ασθενούς και στην αξιολόγηση της αιμόστασης.

Δεν έχουν καθοριστεί μέγιστες ανεκτές δόσεις για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν και δεν έχουν μελετηθεί αθροιστικές ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες από 1.025 μg/kg.

### *Θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων*

Η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να αρχίζει μόλις προκύψει ένα αιμορραγικό συμβάν.

Η συνιστώμενη αρχική δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται με βάση τα κριτήρια που παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Για ήπια έως μέτρια αιμορραγικά επεισόδια, η διάρκεια της κατ' οίκον θεραπείας δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 24 ώρες. Μόνο μετά από συνεννόηση με το κέντρο θεραπείας της αιμοφιλίας μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο συνέχισης της θεραπείας κατ' οίκον.

Εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα βαριάς αιμορραγίας στο πλαίσιο της θεραπείας κατ' οίκον, οι ασθενείς θα πρέπει να αναζητήσουν αμέσως ιατρική φροντίδα. Στο μεταξύ, για να αποφευχθεί η καθυστέρηση της θεραπείας, μπορεί να χορηγηθεί κατ' οίκον μια αρχική δόση.

Σε κάθε περίπτωση, εάν δεν επιτευχθεί επαρκής αιμοστατική απόκριση (π.χ. εντός 24 ωρών από την πρώτη χορήγηση του CEVENFACTA για ήπια και μέτρια αιμορραγικά επεισόδια), θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εφαρμογής εναλλακτικών θεραπειών.

**Πίνακας 1: Δοσολογία για τη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων**

Τύπος αιμορραγίας	Συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα	Διάρκεια θεραπείας
<b>Ήπια έως μέτρια</b> Αρθρώσεις, επιφανειακοί μυς, μαλακά μόρια και βλεννογόνοι.	75 μg/kg κάθε 3 ώρες μέχρι να επιτευχθεί αιμόσταση.  ή Αρχική δόση 225 μg/kg. Εάν δεν επιτευχθεί αιμόσταση εντός 9 ωρών, μπορούν να χορηγούνται επιπρόσθετες δόσεις των 75 μg/kg κάθε 3 ώρες, εφόσον χρειάζεται, για την επίτευξη αιμόστασης.  Κατά την επιλογή της αρχικής δόσης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εξής παράγοντες: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Η βαρύτητα και η θέση της αιμορραγίας και η ανάγκη για επείγουσα αιμόσταση</li> <li>• Η συχνότητα χορήγησης</li> <li>• Η γνωστή απόκριση του ασθενούς σε παράγοντες παράκαμψης που περιέχουν FVIIa κατά τη διάρκεια προηγούμενων αιμορραγικών συμβάντων</li> </ul>	Συνεχίστε τη θεραπεία για να υποστηριχθεί η επούλωση και να προληφθεί η υποτροπή της αιμορραγίας μετά την αιμόσταση προκειμένου να διατηρηθεί ο αιμοστατικός θρόμβος.  Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να καθορίζεται ανάλογα με τη θέση και τη βαρύτητα της αιμορραγίας.
<b>Βαριά</b> Αιμορραγία που απειλεί τη ζωή ή τα άκρα, λαγονοψοϊτής μυς και εν τω βάθει μύες με νευροαγγειακή βλάβη, οπισθοπεριτόναιο, ενδοκρανιακή ή γαστρεντερική αιμορραγία.	225 μg/kg αρχικά και ακολούθως, εφόσον είναι απαραίτητο, μετά από 6 ώρες 75 μg/kg κάθε 2 ώρες μέχρι να επιτευχθεί αιμόσταση.  Ακόλουθη δοσολογία:  Μετά την επίτευξη αιμόστασης, η απόφαση για τη δοσολογία θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική αξιολόγηση και στον τύπο της αιμορραγίας έχοντας υπόψη τις σχετικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις (βλ. παράγραφο 4.4).	Συνεχίστε τη θεραπεία για να υποστηριχθεί η επούλωση και να προληφθεί η υποτροπή της αιμορραγίας.  Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να καθορίζεται ανάλογα με τη θέση και τη βαρύτητα της αιμορραγίας και με τη χρήση άλλων θεραπειών που προάγουν την πηκτικότητα.

Η εμπειρία όσον αφορά βαριές αιμορραγίες από την κλινική μελέτη PerSept 1 ήταν περιορισμένη.

*Πρόληψη της αιμορραγίας κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων ή επεμβατικών διαδικασιών*  
Η δοσολογία του CEVENFACTA για την πρόληψη της αιμορραγίας κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων ή επεμβατικών διαδικασιών (περιεγχειρητική διαχείριση) παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2: Δοσολογία για την περιεγχειρητική διαχείριση της αιμορραγίας**

Τύπος χειρουργικής επέμβασης	Συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα	Διάρκεια θεραπείας
<b>Ελάσσων</b>	<b>Αρχική δόση:</b>	Στις περισσότερες ελάσσονες επεμβατικές διαδικασίες η θεραπεία

<p>Συμπεριλαμβάνεται η απλή εξαγωγή οδόντος, η εισαγωγή κεντρικού καθετήρα περιφερικά, η τοποθέτηση εμφυτεύσιμου ενδοαγγειακού καθετήρα (Port-a-Cath) κλπ.</p>	<p>75 μg/kg αμέσως πριν από τη χειρουργική επέμβαση ή την έναρξη της επεμβατικής διαδικασίας, κατόπιν</p> <p><b>Ακόλουθες δόσεις:</b> 75 μg/kg κάθε 2 ώρες για τις πρώτες 48 ώρες μετά την αρχική δόση.</p>	<p>θα πρέπει να εφαρμόζεται για 48 ώρες προκειμένου να επιτευχθεί αιμόσταση.</p> <p>Κατά την κρίση του ιατρού, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χορηγείται με μικρότερη συχνότητα από κάθε 2 ώρες ή/και για λιγότερο από 48 ώρες.</p>
<p><b>Μείζων</b></p>	<p><b>Προεγχειρητικές και ενδοεγχειρητικές δόσεις:</b> 200 μg/kg αμέσως πριν από τη χειρουργική επέμβαση και ακολούθως 75 μg/kg κάθε 2 ώρες καθ' όλη τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης</p> <p><b>Μπορούν να χορηγηθούν οι εξής μετεγχειρητικές δόσεις:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Πρώτες 48 ώρες: 75 μg/kg κάθε 2 ώρες</li> <li>• Ημέρες 3-4: 75 μg/kg κάθε 2 έως 4 ώρες</li> <li>• Ημέρες 5-6: 75 μg/kg κάθε 2 έως 6 ώρες</li> <li>• Ημέρες 7-10: 75 μg/kg κάθε 2 έως 8 ώρες</li> <li>• Ημέρα 11 και μετά: 75 μg/kg κάθε 2 έως 12 ώρες</li> </ul> <p>Η δόση και τα δοσολογικά διαστήματα μπορούν να προσαρμοστούν από τον πάροχο υγείας με βάση την κλινική αξιολόγηση και τη γνωστή ανταπόκριση του ασθενούς σε παράγοντες παράκαμψης που περιέχουν FVIIa.</p> <p>Μετά τη χειρουργική επέμβαση, το CEVENFACTA (75 μg/kg) συνιστάται επίσης πριν από την παροχέτευση, ή την αφαίρεση των ραμμάτων, ή τη φυσιοθεραπεία.</p>	<p>Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται για τουλάχιστον 5 μετεγχειρητικές ημέρες (120 ώρες) και για όσο διάστημα είναι απαραίτητο προκειμένου να επιτευχθεί αιμόσταση και να υποστηριχθεί η επούλωση του τραύματος.</p>

Η στενή παρακολούθηση είναι σημαντική για την έγκαιρη διαπίστωση πιθανών μετεγχειρητικών αιμορραγικών συμβάντων, για τα οποία μπορεί να απαιτείται προσαρμογή των δοσολογικών διαστημάτων.

#### Ειδικός πληθυσμός

Το δοσολογικό σχήμα σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα του CEVENFACTA σε παιδιά ηλικίας <12 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8 και 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Σύμφωνα με τις συστάσεις του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, δεν υπάρχει σχετική χρήση του CEVENFACTA για τη θεραπεία της συγγενούς αιμοφιλίας στον παιδιατρικό πληθυσμό από τη γέννηση έως ηλικία μικρότερη των 6 μηνών.

#### Τρόπος χορήγησης

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Χορηγήστε το διάλυμα ως ενδοφλέβια ένεση εφόδου διάρκειας 2 λεπτών ή λιγότερο.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία στα κουνέλια ή στις πρωτεΐνες του κουνελιού.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

#### Θρόμβωση

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε ασθενείς με ιστορικό αρτηριακού ή φλεβικού θρομβοεμβολισμού, επειδή οι ασθενείς αυτοί αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες του CEVENFACTA. Τέτοιες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες και κατά τη μετεγκριτική παρακολούθηση με το eptacog alfa και το aPCC/PCC (ενεργοποιημένο ή μη ενεργοποιημένο σύμπλοκο προθρομβίνης).

Οι παρακάτω ασθενείς ενδέχεται να αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών συμβάντων με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος:

- Ασθενείς με ιστορικό συγγενούς ή επίκτητης αιμοφιλίας, οι οποίοι λαμβάνουν συνοδό αγωγή με aPCC/PCC ή άλλους αιμοστατικούς παράγοντες (βλ. παράγραφο 4.5),
- Ασθενείς με ιστορικό αθηροσκλήρωσης, στεφανιαίας νόσου, εγκεφαλοαγγειακής νόσου, συνθλιπτικού τραύματος, σηψαιμίας ή θρομβοεμβολισμού.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων ενεργοποίησης του συστήματος πήξης ή θρόμβωσης. Όταν υπάρχει εργαστηριακή επιβεβαίωση ενδοαγγειακής πήξης ή παρουσίας κλινικής θρόμβωσης, θα πρέπει να μειωθεί η δόση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος ή να διακοπεί η θεραπεία, ανάλογα με την κατάσταση του ασθενούς.

#### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κνίδωση, κνησμό, εξάνθημα, δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα γύρω από το στόμα και τον λαιμό, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, ζάλη ή λιποθυμία και χαμηλή αρτηριακή πίεση. Σε περίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας, οι ασθενείς θα πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία και να αναζητούν αμέσως ιατρική βοήθεια.

Οι ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην καζεΐνη, που διαμεσολαβείται από την IgE, ενδέχεται να αντιμετωπίζουν υψηλότερο κίνδυνο αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Η μεταγενέστερη θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να βασίζεται σε ενδεδειγμένη αξιολόγηση του κινδύνου και του οφέλους.

#### Εξουδετερωτικά αντισώματα

Ενδέχεται να εμφανιστούν εξουδετερωτικά αντισώματα με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Εάν η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν οδηγήσει σε επαρκή αιμόσταση, τότε η ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων θα πρέπει να πιθανολογείται ως αιτία και, εάν ενδείκνυται κλινικά, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος.

Εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι άλλων προϊόντων που περιέχουν παράγοντα VIIa έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με συγγενή ανεπάρκεια παράγοντα VII, μια μη εγκεκριμένη ένδειξη για το eptacog beta (ενεργοποιημένο).

#### Ηλικιωμένοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ένεση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Η κλινική εμπειρία με τη φαρμακολογική χρήση άλλων προϊόντων που περιέχουν FVIIa υποδεικνύει αυξημένο κίνδυνο θρομβωτικών συμβάντων όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με ενεργοποιημένα συμπτωκνώματα συμπλόκων προθρομβίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

Με βάση μια μη κλινική μελέτη με το eptacog alfa, δεν συνιστάται επίσης ο συνδυασμός rFVIIa και rFXIII. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ του rFVIIa και του rFXIII.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση του eptacog beta (ενεργοποιημένο) στις έγκυες γυναίκες.

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

## Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το eptacog beta (ενεργοποιημένο) απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης του eptacog beta (ενεργοποιημένο) στην παραγωγή του γάλακτος ή της παρουσίας του στο μητρικό γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το CEVENFACTA, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

## Γονιμότητα

Οι μελέτες σε ζώα δεν δείχνουν άμεση ή έμμεση επιβλαβή επίδραση στην ανδρική γονιμότητα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα στους ανθρώπους. Συνεπώς, η επίδραση του eptacog beta (ενεργοποιημένο) στην ανδρική και στη γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστή.

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η δραστική ουσία eptacog beta (ενεργοποιημένο) μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ενδέχεται να εμφανιστεί ζάλη μετά τη χορήγηση της δραστικής ουσίας eptacog beta (βλ. παράγραφο 4.8).

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Συνολικά 103 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον μία δόση eptacog beta (ενεργοποιημένο). Ο συνολικός πληθυσμός ασφάλειας που χρησιμοποιήθηκε για την ολοκληρωμένη ανάλυση (βλ. Πίνακα 3) αποτελούνταν από 75 μεμονωμένους ασθενείς, σε τέσσερις κλινικές μελέτες, οι οποίοι εκτέθηκαν σε 3.418 ενέσεις σε συνολικά 1.117 επεισόδια θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πιο συχνά ήταν ενόχληση στο σημείο της έγχυσης (1,3%), αιμάτωμα στο σημείο της έγχυσης (1,3%), μετεγχειρητικό αιμάτωμα (1,3%), αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (1,3%), θερμοκρασία του σώματος αυξημένη (1,3%), ζάλη (1,3%) και κεφαλαλγία (1,3%). Είκοσι οκτώ (28) άλλοι ασθενείς έλαβαν εφάπαξ ενδοφλέβια δόση εφόδου eptacog beta (ενεργοποιημένο) σε μια πέμπτη κλινική μελέτη (Μελέτη LFB-FVIIA-009-19): μια περίληψη των δεδομένων για την ασφάλεια από τη μελέτη LFB-FVIIA-009-19 παρουσιάζεται στη συνέχεια.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Από τους 75 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στην ολοκληρωμένη ανάλυση της ασφάλειας, οι 34 ήταν έφηβοι και παιδιά: 13 (17%) ήταν ηλικίας <6 ετών, 15 (20%) ήταν ηλικίας από 6 έως μικρότερης των 12 ετών και 6 (8%) ήταν ηλικίας <18 ετών.

Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι ίδια με τους ενήλικες.

#### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Στην ενότητα αυτή, χρησιμοποιούνται οι εξής κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες.



**Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες από συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες**

<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες (προτιμώμενος όρος)</b>	<b>Συχνότητα</b>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	Ζάλη	Συχνή
	Κεφαλαλγία	Συχνή
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	Ενόχληση στο σημείο της ένεσης	Συχνή
	Αιμάτωμα στο σημείο της ένεσης	Συχνή
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>	Θερμοκρασία του σώματος αυξημένη	Συχνή
<b>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</b>	Μετεγχειρητικό αιμάτωμα	Συχνή
	Αντίδραση σχετιζόμενη με την ένεση	Συχνή

Στη μελέτη LFB-FVIIa-009-19, μόνο ένα ήπιο επεισόδιο κεφαλαλγίας (στην ομάδα των 75 μg/kg) αξιολογήθηκε ως σχετιζόμενο με το ertacog beta (ενεργοποιημένο) και υποχώρησε μέχρι το τέλος της μελέτης. Δεν υπήρξε κανένα ΣΑΣ.

Γενικά, τα δεδομένα για την ασφάλεια από τη μελέτη 009-19 δεν επέφεραν καμία μεταβολή στο προφίλ ασφαλείας που περιγράφηκε παραπάνω.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Ανοσογονικότητα*

Στα συγκεντρωτικά δεδομένα για την ασφάλεια για τις τρεις βασικές κλινικές μελέτες PerSept, 5 από τους 60 ασθενείς ήταν θετικοί στη δοκιμασία διαλογής για αντισώματα κατά του CEVENFACTA στην έναρξη (πριν από την έκθεση σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν) και στις επισκέψεις παρακολούθησης. Δύο ασθενείς είχαν παροδικά αντισώματα κατά του CEVENFACTA με επιπρόσθετη δοκιμασία επιβεβαίωσης για αντισώματα κατά του CEVENFACTA. Τα αντισώματα αυτά επιβεβαιώθηκε ότι δεν ήταν εξουδετερωτικά αντισώματα.

Κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε αντισώματα κατά των πρωτεϊνών του γάλακτος του κουνελιού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Ωστόσο, όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία στις κλινικές μελέτες.

Το δοσολογικό σχήμα δεν θα πρέπει να αυξάνεται εσκεμμένα πάνω από τις συνιστώμενες δόσεις, λόγω της απουσίας στοιχείων σχετικά με τον επιπρόσθετο κίνδυνο που μπορεί να υπάρχει.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: παράγοντες πήξης αίματος, κωδικός ATC: B02BD08

#### Μηχανισμός δράσης

Σε φυσιολογικές συνθήκες, ο FVIIa είναι ο παράγοντας που εκκινεί τη διαδικασία της πήξης μετά την αλληλεπίδρασή του με τον ιστικό παράγοντα (TF) στην επιφάνεια των κυττάρων. Μόλις σχηματιστεί το σύμπλοκο, ενεργοποιεί κυρίως τον παράγοντα X σε παράγοντα Xa καθώς και τον παράγοντα IX σε παράγοντα IXa. Η ενεργοποίηση του παράγοντα X σε παράγοντα Xa εκκινεί τη συνηθισμένη οδό του καταρράκτη της πήξης, στην οποία η προθρομβίνη ενεργοποιείται σε θρομβίνη και κατόπιν μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες προκειμένου να σχηματιστεί ο αιμοστατικός θρόμβος. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται ο σχηματισμός θρόμβου στο σημείο της αιμορραγίας (αιμόσταση). Η αντίδραση αυτή ενισχύεται αρκετά παρουσία του παράγοντα VIII και του παράγοντα IX.

Στους ασθενείς με αιμοφιλία A ή B, τα μόρια του παράγοντα VIII και του παράγοντα IX απουσιάζουν ή δεν είναι λειτουργικά, εμποδίζοντας την ενίσχυση της πήξης. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε εξαντλητικές αιμορραγίες, οι οποίες μερικές φορές μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή του ασθενούς.

Στους ασθενείς αυτούς, ο FVIIa ενεργοποιεί την πήξη μέσω του φυσικού μηχανισμού «που εξαρτάται από τον TF». Ωστόσο, οι θεραπευτικές δόσεις που απαιτούνται για την επίτευξη της αιμόστασης με τη χρήση του FVIIa είναι πολύ υψηλότερες από τη φυσιολογική συγκέντρωση του FVIIa στην κυκλοφορία του αίματος. Η παρουσία αυτών των δόσεων του FVIIa, οι οποίες υπερβαίνουν κατά πολύ τα φυσικά όρια, επάγει δύο επιπρόσθετες οδούς πήξης.

Η δεύτερη οδός πήξης «που δεν εξαρτάται από τον TF» οδηγεί, παρόμοια με τον τρόπο δράσης «που εξαρτάται από τον TF», στη δημιουργία FXa στην επιφάνεια των ενεργοποιημένων αιμοπεταλίων, χωρίς ο TF να χρειάζεται να δεσμεύσει τον FVIIa στην επιφάνεια των κυττάρων και να τροποποιήσει τη δομή του. Επιπλέον, η χρήση υψηλών δόσεων FVIIa μειώνει τη φυσική και συνεχή αναστολή του FVIIa από το προένζυμο του FVII.

Στην τρίτη οδό, ο FVIIa ανταγωνίζεται την ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (aPC) μέσω της σύνδεσής του με τον ενδοθηλιακό υποδοχέα της πρωτεΐνης C (EPCR). Κατά συνέπεια, ο FVIIa ρυθμίζει προς τα κάτω την αντιπηξία, περιορίζοντας τη διάσπαση του παράγοντα Va, του συμπαράγοντα του FXa, από την aPC.

Ο συνδυασμός αυτών των τριών οδών επιτρέπει στον FVIIa να παρακάμπτει την ανάγκη αποκατάστασης της αιμόστασης από τον FVIIIa ή τον FIXa όταν απουσιάζουν ή όταν υπάρχουν αναστολείς.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Οι εργαστηριακές αξιολογήσεις της πήξης δεν συσχετίζονται απαραίτητα με την αιμοστατική αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος ούτε την προβλέπουν.

Στην κλινική μελέτη φάσης 1b, το φαρμακευτικό αυτό προϊόν επέδειξε εξαρτώμενη από τη δόση και τη συγκέντρωση φαρμακοδυναμική δράση στο σύστημα της πήξης, συμπεριλαμβανομένης της ελάττωσης του aPTT και του PT, καθώς και της αύξησης της δοκιμασίας παραγωγής θρομβίνης με αιμοπετάλια (TGT) και της μέγιστης σταθερότητας του θρόμβου (θρομβοελαστομετρία με βάση το ινώδες).

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος αξιολογήθηκε σε τρεις κλινικές μελέτες φάσης 3, σε ένα σύνολο 60 ανδρών ασθενών με συγγενή αιμοφιλία A ή B με αναστολείς. Η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος αξιολογήθηκε σε αυτές τις τρεις κλινικές μελέτες καθώς και στη μελέτη φάσης 1b (15 ασθενείς) και σε μια επιπρόσθετη κλινική μελέτη με τη ΦΚ αξιολόγηση ως

πρωτεύοντα στόχο (28 ασθενείς), σε ένα σύνολο 103 μεμονωμένων ανδρών ασθενών με συγγενή αιμοφιλία Α ή Β με αναστολείς.

Αποτελεσματικότητα ως προς τη θεραπεία των αιμορραγιών σε ενήλικες και εφήβους:

Η μελέτη PerSept 1 ήταν μια πολυκεντρική, ανοικτής επισήμανσης, τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη μελέτη Φάσης 3 δύο αρχικών δοσολογικών σχημάτων. Οι γενικοί στόχοι αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας δύο δοσολογικών σχημάτων του φαρμακευτικού προϊόντος στο πλήρες εύρος της βαρύτητας των αιμορραγικών επεισοδίων (ήπια, μέτρια και βαριά) και η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης, συμπεριλήφθηκαν ασθενείς ηλικίας  $\geq 12$  ετών (έως και ηλικίας 75 ετών) με συγγενή αιμοφιλία Α ή Β με αναστολείς του FVIII ή του FIX (ο ουδός BU για θετική δοκιμασία για αναστολείς ορίστηκε στην τιμή 5).

Οι ασθενείς που πληρούσαν όλα τα κριτήρια ένταξης τυχαιοποιήθηκαν προκειμένου να αρχίσουν τη μελέτη με θεραπευτικό σχήμα είτε 75  $\mu\text{g}/\text{kg}$  είτε 225  $\mu\text{g}/\text{kg}$  από αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Είκοσι επτά ενήλικοι και έφηβοι ασθενείς (ηλικίας  $\geq 12$  ετών έως μικρότερης των 65 ετών) συμπεριλήφθηκαν και αξιολογήθηκαν για τη θεραπεία 468 αιμορραγικών επεισοδίων με διάμεση τιμή τα 12 αιμορραγικά επεισόδια ανά ασθενή.

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης του ποσοστού των αιμορραγικών επεισοδίων που θεραπεύτηκαν επιτυχώς με «καλή» ή «εξαιρετική» ανταπόκριση (χρησιμοποιώντας μια κλίμακα αξιολόγησης τεσσάρων σημείων), ανεξάρτητα από τη βαρύτητα, στις 12 ώρες μετά την αρχική χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος (πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας), με τις μη διαθέσιμες αποκρίσεις να αντιμετωπίζονται ως αποτυχίες.

**Πίνακας 4: Ποσοστό αιμορραγικών επεισοδίων με «καλή» ή «εξαιρετική» ανταπόκριση, ανεξάρτητα από τη βαρύτητα, στις 12 ώρες μετά την αρχική χορήγηση του CEVENFACTA (πληθυσμός που έλαβε θεραπεία) – Οι μη διαθέσιμες αποκρίσεις αντιμετωπίζονται ως αποτυχίες - Μελέτη PerSept 1**

	Αρχικό δοσολογικό σχήμα τη στιγμή του αιμορραγικού επεισοδίου		Συνολικά (N=27)
	75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (N=25)	225 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (N=25)	
Αριθμός αιμορραγικών επεισοδίων	252	216	468
Αριθμός επιτυχιών	204 (81,0%)	195 (90,3%)	399 (85,3%)
Αριθμός αποτυχιών	48 (19,0%)	21 (9,7%)	69 (14,7%)
Ποσοστό επιτυχίας [ΔΕ 95%]	0,810 [0,709, 0,910]	0,903 [0,829, 0,977]	0,853 [0,770, 0,935]
Τιμή p <sup>1</sup>	<0,001	<0,001	<0,001

Συντομογραφία: ΔΕ = Διάστημα εμπιστοσύνης.

Σημειώσεις: Ο πίνακας στρωματοποιήθηκε με βάση το πραγματικό δοσολογικό σχήμα τη στιγμή του αιμορραγικού επεισοδίου. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη Φάση Α χωρίς ανησυχίες για την ασφάλεια ξεκίνησαν τη Φάση Β της θεραπείας με το ίδιο θεραπευτικό σχήμα του CEVENFACTA στο οποίο τυχαιοποιήθηκαν στη Φάση Α (είτε 75  $\mu\text{g}/\text{kg}$  είτε 225  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). Στη συνέχεια, ο ασθενής μεταπηδούσε στο εναλλακτικό θεραπευτικό σχήμα κάθε 12 εβδομάδες μέχρι το τέλος της μελέτης.

<sup>1</sup> Τιμή p από μονόπλευρη δοκιμασία κανονικής προσέγγισης του  $H_0$ :  $p \leq 0,55$ , όπου το p είναι το αληθές ποσοστό των αιμορραγικών επεισοδίων που θεραπεύτηκαν επιτυχώς στις 12 ώρες, με προσαρμογή για τη συσχέτιση μεταξύ των αιμορραγικών επεισοδίων για έναν δεδομένο ασθενή. Η δοκιμασία διενεργήθηκε στο επίπεδο 0,0125 (προσαρμογή από 0,025 σε 0,0125 για να ληφθεί υπόψη η πολλαπλότητα ελέγχου).

PerSept: *Programme for the evaluation of recombinant factor Seven efficacy by prospective clinical trials* (Πρόγραμμα για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του ανασυνδυασμένου παράγοντα Seven μέσω προοπτικών κλινικών δοκιμών)

Επιπλέον, στις 24 ώρες η πλειονότητα των αιμορραγικών επεισοδίων αξιολογήθηκε ως «καλή» ή «εξαιρετική». Η ανταπόκριση ήταν 96,7% [93,3%, 100%] και 99,5% [98,6%, 100%] με το σχήμα των

75 µg/kg και το σχήμα των 225 µg/kg αντίστοιχα. Ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη «καλής» ή «εξαιρετικής» αξιολόγησης από τον ασθενή για ένα αιμορραγικό επεισόδιο ήταν 5,98 ώρες για το δοσολογικό σχήμα των 75 µg/kg και 3 ώρες για το δοσολογικό σχήμα των 225 µg/kg.

Όσον αφορά την κατανάλωση του φαρμακευτικού προϊόντος, χρειάστηκαν 1 και 2 ενέσεις (διάμεσες τιμές) για τη θεραπεία ενός αιμορραγικού επεισοδίου με το σχήμα των 225 µg/kg και το σχήμα των 75 µg/kg αντίστοιχα.

Η μελέτη PerSept 2 ήταν μια παγκόσμια, πολυκεντρική, ανοικτής επισήμανσης, τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη μελέτη Φάσης 3 δύο αρχικών δοσολογικών σχημάτων. Οι γενικοί στόχοι αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας δύο δοσολογικών σχημάτων του φαρμακευτικού προϊόντος στο πλήρες εύρος της βαρύτητας των αιμορραγικών επεισοδίων (ήπια, μέτρια και βαριά) και η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής. Η μελέτη περιλάμβανε ασθενείς ηλικίας <12 ετών με συγγενή αιμοφιλία Α ή Β με αναστολείς του FVIII ή του FIX (ο ουδός BU για θετική δοκιμασία για αναστολείς ορίστηκε στην τιμή 5).

Οι ασθενείς που πληρούσαν όλα τα κριτήρια ένταξης τυχαιοποιήθηκαν προκειμένου να αρχίσουν τη μελέτη είτε με 75 µg/kg είτε με 225 µg/kg από αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Είκοσι πέντε παιδιά (ηλικίας 11,3 μηνών έως <12 ετών) συμπεριλήφθηκαν και αξιολογήθηκαν για τη θεραπεία 549 αιμορραγικών επεισοδίων με διάμεση τιμή τα 17 αιμορραγικά επεισόδια ανά ασθενή.

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης του ποσοστού των αιμορραγικών επεισοδίων που θεραπεύτηκαν επιτυχώς με «καλή» ή «εξαιρετική» ανταπόκριση (χρησιμοποιώντας μια κλίμακα αξιολόγησης τεσσάρων σημείων), ανεξάρτητα από τη βαρύτητα, στις 12 ώρες μετά την αρχική χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος (πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας), με τις μη διαθέσιμες ανταποκρίσεις να αντιμετωπίζονται ως αποτυχίες.

**Πίνακας 5: Ποσοστό αιμορραγικών επεισοδίων με «καλή» ή «εξαιρετική» ανταπόκριση, ανεξάρτητα από τη βαρύτητα, στις 12 ώρες μετά την αρχική χορήγηση του CEVENFACTA (πληθυσμός που έλαβε θεραπεία) - Μελέτη PerSept 2**

	Αρχικό δοσολογικό σχήμα τη στιγμή του αιμορραγικού επεισοδίου		Συνολικά (N=25)
	75 µg/kg (N=23)	225 µg/kg (N=24)	
Αριθμός αιμορραγικών επεισοδίων	239	310	549
Αριθμός επιτυχιών	158 (66,1%)	190 (61,3%)	348 (63,4%)
Αριθμός αποτυχιών	81 (33,9%)	120 (38,7%)	201 (36,6%)
Ποσοστό επιτυχίας [ΔΕ 95%]	0,661 [0,530, 0,792]	0,613 [0,487, 0,739]	0,634 [0,517, 0,751]
Τιμή p <sup>1</sup>	0,048	0,164	0,080

Συντομογραφία: ΔΕ = Διάστημα εμπιστοσύνης.

Σημειώσεις: Ο πίνακας στρωματοποιήθηκε με βάση το πραγματικό θεραπευτικό σχήμα τη στιγμή του αιμορραγικού επεισοδίου. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη Φάση Α χωρίς ανησυχίες για την ασφάλεια ξεκίνησαν τη Φάση Β της θεραπείας με το ίδιο θεραπευτικό σχήμα στο οποίο τυχαιοποιήθηκαν στη Φάση Α (είτε 75 µg/kg είτε 225 µg/kg). Στη συνέχεια, ο ασθενής μεταπηδούσε στο εναλλακτικό θεραπευτικό σχήμα κάθε 12 εβδομάδες μέχρι το τέλος της μελέτης.

<sup>1</sup> Τιμή p από μονόπλευρη δοκιμασία κανονικής προσέγγισης του H<sub>0</sub>: p ≤ 0,55, όπου το p είναι το αληθές ποσοστό των ήπιων/μέτριων/βαριών αιμορραγικών επεισοδίων που θεραπεύτηκαν επιτυχώς στις 12 ώρες, με προσαρμογή για τη συσχέτιση μεταξύ των αιμορραγικών επεισοδίων για έναν δεδομένο ασθενή. Η δοκιμασία διενεργήθηκε στο επίπεδο 0,0125 (προσαρμογή από 0,025 σε 0,0125 για να ληφθεί υπόψη η πολλαπλότητα ελέγχου).

PerSept: *Programme for the evaluation of recombinant factor Seven efficacy by prospective clinical trials* (Πρόγραμμα για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του ανασυνδυασμένου παράγοντα Seven μέσω προοπτικών κλινικών δοκιμών)

Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα της μελέτης PerSept 2 θεωρούνται ασαφή: δεν επιτεύχθηκε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας [δηλαδή δεν επιτεύχθηκε το Αντικειμενικό Κριτήριο Απόδοσης (Objective Performance Criterion, OPC)]. Βλέπε παράγραφο 4.2.

Αποτελεσματικότητα ως προς την πρόληψη των αιμορραγιών σε χειρουργικές επεμβάσεις και επεμβατικές διαδικασίες:

Η μελέτη PerSept 3 ήταν μια πολυκεντρική, ανοικτής επισήμανσης, μονού σκέλους μελέτη φάσης 3 για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 6$  μηνών έως  $\leq 75$  ετών, οι οποίοι είχαν αιμοφιλία A ή B με αναστολείς του FVIII ή του FIX (ο ουδός BU για θετική δοκιμασία για αναστολείς ορίστηκε στην τιμή 5) και οι οποίοι είχαν προγραμματιστεί να υποβληθούν σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ή άλλη επεμβατική διαδικασία. Δώδεκα ασθενείς εντάχθηκαν στη μελέτη (6 στην ομάδα ελάσσονος χειρουργικής επέμβασης και 6 στην ομάδα μείζονος χειρουργικής επέμβασης).

Για μείζονα χειρουργική επέμβαση/επεμβατική διαδικασία, η θεραπεία χορηγήθηκε σε αρχική δόση εφόδου των 200 μg/kg με ενδοφλέβια ένεση διάρκειας  $\leq 2$  λεπτών αμέσως πριν από τη χειρουργική διάνοιξη ή την έναρξη της επεμβατικής διαδικασίας. Για ελάσσονα εκλεκτική χειρουργική επέμβαση/επεμβατική διαδικασία, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χορηγήθηκε σε αρχική δόση εφόδου των 75 μg/kg με ενδοφλέβια ένεση διάρκειας  $\leq 2$  λεπτών αμέσως πριν από τη χειρουργική διάνοιξη ή την έναρξη της επεμβατικής διαδικασίας. Τόσο για τις ελάσσονες όσο και για τις μείζονες διαδικασίες, η χορήγηση επαναλήφθηκε όχι συχνότερα από κάθε 2 ώρες σε δόση των 75 μg/kg κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης/επεμβατικής διαδικασίας και μετά από αυτή. Η διάμεση διάρκεια της έκθεσης ήταν 18 ημέρες (μείζονες διαδικασίες) και 2,2 ημέρες (ελάσσονες διαδικασίες).

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των χειρουργικών επεμβάσεων ή των άλλων επεμβατικών διαδικασιών με «καλή» ή «εξαιρετική» ανταπόκριση στη θεραπεία 48 ( $\pm 4$ ) ώρες μετά την τελευταία χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος όπως αξιολογήθηκε από τον ερευνητή. Η αξιολόγηση αυτή βασίστηκε στο σύνολο των αξιολογήσεων που πραγματοποιήθηκαν στον ασθενή σε κάθε χρονικό σημείο, λαμβάνοντας επίσης υπόψη την ενδοεγχειρητική αιμοστατική αξιολόγηση του χειρουργού, τον αριθμό των (παρεμβάσεων για τη θεραπεία των) αιμορραγικών επεισοδίων, τη ροή του αίματος, τις μεταγγίσεις αίματος και την ποσότητα του φαρμακευτικού προϊόντος που χρησιμοποιήθηκε. Η κύρια ανάλυση βασίστηκε στις διαθέσιμες αξιολογήσεις.

Έξι ενήλικες (ηλικίας έως 56 ετών) και 6 παιδιατρικοί ασθενείς [1 έφηβος (ηλικίας 14 ετών) και 5 παιδιά (ηλικίας 2 έως 9 ετών)] έλαβαν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν για ένα σύνολο 12 επεμβατικών διαδικασιών, από τις οποίες 6 ήταν μείζονες και 6 ήταν ελάσσονες. Τέσσερις ασθενείς που είχαν συμμετάσχει στο παρελθόν στις μελέτες PerSept 1 (2 ασθενείς) και PerSept 2 (2 ασθενείς) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη PerSept 3.

Από τις 12 χειρουργικές επεμβάσεις που πραγματοποιήθηκαν, 9 (81,8%) επεμβάσεις αναφέρθηκαν από τον ερευνητή ως θεραπευτικές επιτυχίες («καλή» ή «εξαιρετική» ανταπόκριση) στις 48 ώρες μετά την τελευταία χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, 2 (18,2%) ήταν θεραπευτικές αποτυχίες («κακή» ανταπόκριση) και 1 αξιολόγηση δεν ήταν διαθέσιμη, επειδή ο ασθενής διέκοψε τη συμμετοχή του στη μελέτη (απόσυρση της συναίνεσης) πριν από την αξιολόγηση στις 48 ώρες.

Οι 2 θεραπευτικές αποτυχίες («κακή» ανταπόκριση) ήταν στην ομάδα μείζονος χειρουργικής επέμβασης. Η ανταπόκριση της μίας από αυτές χαρακτηρίστηκε ως «κακή», επειδή ο ασθενής διέκοψε τη συμμετοχή του στη μελέτη λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας που προέκυψε από τη θεραπεία (TEAE) και οδήγησε σε θάνατο (μετεγχειρητικό αιμάτωμα εντός 2 ημερών μετά την τελευταία δόση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με θεραπεία διάσωσης από την αιμορραγία εντός 52 ωρών μετά την τελευταία δόση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος): ο ασθενής εμφάνισε μετεγχειρητικό αιμάτωμα 1 ημέρα μετά τη χορήγηση του φαρμάκου και κατόπιν, 3 ημέρες μετά τη χορήγηση του φαρμάκου, εμφάνισε σοβαρή γαστρεντερική αιμορραγία και σοβαρή αναιμία λόγω της απώλειας αίματος, με αποτέλεσμα να επέλθει ο θάνατος την ίδια ημέρα. Ο ερευνητής ανέφερε αρχικά ότι η γαστρεντερική αιμορραγία και η αναιμία λόγω της απώλειας αίματος ήταν απίθανο να σχετίζονται με το

φαρμακευτικό προϊόν και στη συνέχεια η εκτίμηση αυτή άλλαξε και ανέφερε ότι ήταν πιθανό να σχετίζονται με αυτό. Τελικά, σύμφωνα με την επαναξιολόγηση της Επιτροπής Παρακολούθησης Δεδομένων (DMC) και του Χορηγού, η αξιολόγηση της αιτιώδους συνάφειας θεωρήθηκε ως «μη σχετιζόμενη». Για την άλλη θεραπευτική αποτυχία απαιτήθηκε θεραπεία διάσωσης την Ημέρα 7 μετά τη χειρουργική επέμβαση, χρόνος μετά τον οποίο ο ασθενής καθορίστηκε ότι ήταν θεραπευτική αποτυχία.

Η ενδοεγχειρητική αιμοστατική δράση αξιολογήθηκε ως «εξαιρετική» ή «καλή» και για τις 12 ελάσσονες και μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις. Η μέση εκτιμώμενη πραγματική ενδοεγχειρητική απώλεια αίματος ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με τη μέση μέγιστη προβλεπόμενη απώλεια αίματος (για ασθενή χωρίς αιμορραγική διαταραχή που υποβάλλεται στην ίδια διαδικασία) τόσο για τις ελάσσονες χειρουργικές επεμβάσεις (2,3 mL για την πραγματική ενδοεγχειρητική και 4,2 mL για τη μέγιστη προβλεπόμενη) όσο και για τις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις (270,0 mL και 350,0 mL αντίστοιχα).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε στην κλινική μελέτη LFB-FVIIA-009-19 σε 28 ασθενείς με αιμοφιλία Α, με ή χωρίς αναστολείς του FVIII [μέση ηλικία 37,2 έτη (διάμεση ηλικία 15,1 έτη (εύρος 19-70 έτη)] που έλαβαν εφάπαξ δόση eptacog beta (ενεργοποιημένο) (είτε 75 μg/kg είτε 225 μg/kg).

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν επέδειξε παρόμοιο φαρμακοκινητικό προφίλ με τα άλλα προϊόντα που περιέχουν rhFVIIa με αύξηση των επιπέδων στο πλάσμα μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα από την ένεση ακολουθούμενη από μια διπλά εκθετική πτώση από τη μέγιστη συγκέντρωση για να επιστρέψει στην αρχική τιμή περίπου 8-12 ώρες μετά τη χορήγηση.

Τα δεδομένα αναλύθηκαν με τη χρήση μη διαμερισματικής ανάλυσης (NCA). Τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής ανάλυσης μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση δόσης εφόδου είτε 75 μg/kg είτε 225 μg/kg από αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε 28 ενήλικους ασθενείς παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6: Φαρμακοκινητικές παράμετροι του CEVENFACTA [Γεωμετρικός μέσος (CV%)] σε ενήλικες**

Παράμετρος [Γεωμετρικός μέσος (CV%)]	C <sub>max</sub> (ng/mL)	Κάθαρση (L/h)	V <sub>d</sub> (L)	AUC <sub>0-inf</sub> (ng <sup>*</sup> h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)
75 μg/kg (n=14)	938 (37)	5,1 (37)	8,2 (37)	1.008 (47)	2,3 (16)
225 μg/kg (n=14)	3.211 (23)	4,5 (20)	7 (22)	3.571 (26)	2,0 (8)

C<sub>max</sub> = Μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα, AUC<sub>0-inf</sub> = Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη από τον χρόνο 0 έως το άπειρο, t<sub>1/2</sub> = Τελική ημίσεια ζωής, V<sub>d</sub> = Όγκος κατανομής

Από τη μη διαμερισματική ανάλυση διαπιστώθηκε κατά προσέγγιση αναλογικότητα μεταξύ των δόσεων 75 μg/kg και 225 μg/kg του eptacog beta (ενεργοποιημένο), με το γεωμετρικό μέσο AUC<sub>0-inf</sub> και το C<sub>max</sub> να αυξάνονται 3,5 και 3,4 φορές αντίστοιχα, για την 3πλάσια αύξηση της δόσης.

Θα πρέπει να τονιστεί ότι παρατηρήθηκε υψηλότερη έκθεση (AUC και C<sub>max</sub>) στην περίπτωση ατόμων με αυξημένο σωματικό βάρος (ιδιαίτερα σημαντική για τα παχύσαρκα άτομα) και για τις δύο διαθέσιμες δόσεις (75 μg/kg και 225 μg/kg). Αναγνωρίζεται ότι τα δεδομένα για τη συγκεκριμένη υποομάδα είναι προς το παρόν περιορισμένα, αλλά οι συστάσεις που αφορούν την πιθανή δοσολογία θα επικαιροποιηθούν μόλις καταστούν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα.

Υπάρχουν περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα για τους ηλικιωμένους: 3 ηλικιωμένοι ασθενείς, από τη φαρμακοκινητική μελέτη LFB-FVIIA-009-19, συμπεριλήφθηκαν στις κλινικές μελέτες: 1 ασθενής ηλικίας 70 ετών στο σκέλος της εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης των 75 μg/kg και 2 ασθενείς (ο γηραιότερος ήταν ηλικίας 67 ετών) στο σκέλος της εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης των 225 μg/kg.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για τους ασθενείς με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν για την αξιολόγηση του ισοζυγίου μάζας. Ωστόσο, ο μεταβολισμός αναμένεται να συντελείται μέσω της πρωτεόλυσης στο ήπαρ και η απέκκριση να πραγματοποιείται μέσω των ούρων και των κοπράνων (αμινοξέα) σύμφωνα με τη διαθέσιμη βιβλιογραφία.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Όλα τα ευρήματα στο πρόγραμμα της προκλινικής ασφάλειας σχετίζονταν με τη φαρμακολογική δράση του rFVIIa.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Κόνις

Αργινίνη υδροχλωρική  
Ισολευκίνη  
Διένυδρο κιτρικό τρινάτριο  
Γλυκίνη  
Λυσίνη υδροχλωρική  
Πολυσορβικό 80  
Υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH)

#### Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται στο φιαλίδιο και να χορηγείται εντός 4 ωρών. Το μη χρησιμοποιημένο διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται 4 ώρες μετά την ανασύσταση.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις οδηγίες για την ανασύσταση, ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.  
Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χορήγηση

Κάθε συσκευασία περιέχει:

### CEVENFACTA 1 mg (45 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

- 1 γυάλινο φιαλίδιο με κόνι (1 mg) για ενέσιμο διάλυμα,
- 1 αποστειρωμένο προσαρμογέα φιαλιδίου για την ανασύσταση που φέρει φίλτρο 5 μm,
- 1 προγεμισμένη σύριγγα με ύδωρ για ενέσιμα (1,1 mL),
- 1 έμβολο και ανασχετικό.

### CEVENFACTA 2 mg (90 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

- 1 γυάλινο φιαλίδιο με κόνι (2 mg) για ενέσιμο διάλυμα,
- 1 αποστειρωμένο προσαρμογέα φιαλιδίου για την ανασύσταση που φέρει φίλτρο 5 μm,
- 1 προγεμισμένη σύριγγα με ύδωρ για ενέσιμα (2,2 mL),
- 1 έμβολο και ανασχετικό.

### CEVENFACTA 5 mg (225 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

- 1 γυάλινο φιαλίδιο με κόνι (5 mg) για ενέσιμο διάλυμα,
- 1 αποστειρωμένο προσαρμογέα φιαλιδίου για την ανασύσταση που φέρει φίλτρο 5 μm,
- 1 προγεμισμένη σύριγγα με ύδωρ για ενέσιμα (5,2 mL),
- 1 έμβολο και ανασχετικό.

## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Μετά την ανασύσταση με το παρεχόμενο σετ, το διάλυμα είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς θολό, άχρωμο υγρό, χωρίς ξένα σωματίδια.

Το ανασυσταμένο φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν ύπαρξη σωματιδίων πριν από τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή έχουν ιζήματα.

### *Οδηγίες για την ανασύσταση*

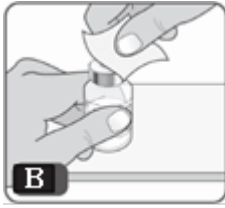
Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της ανασύστασης θα πρέπει πάντα να χρησιμοποιείται άσπρη τεχνική και μια επίπεδη επιφάνεια εργασίας.

1. Το φιαλίδιο με την κόνι και η προγεμισμένη σύριγγα με τον διαλύτη του CEVENFACTA θα πρέπει να βρίσκονται σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15 °C και 25 °C) κατά την ανασύσταση.
2. Αφαιρέστε το πλαστικό πώμα από το φιαλίδιο (**Εικ. Α**). Εάν το πώμα είναι χαλαρό ή λείπει, μη χρησιμοποιήσετε το φιαλίδιο.

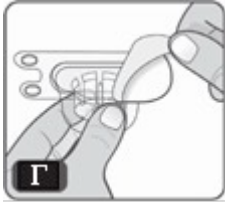


3. Σκουπίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης που βρίσκεται επάνω στο φιαλίδιο με ένα επίθεμα αλκοόλης. Αφήστε την αλκοόλη να στεγνώσει. Μετά τον καθαρισμό με το επίθεμα, **μη αγγίζετε το ελαστικό πώμα εισχώρησης με τα δάχτυλά σας και μην το αφήνετε να έρθει σε επαφή με άλλα αντικείμενα πριν τοποθετήσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου, επειδή μπορεί να μεταφερθούν μικρόβια (Εικ. Β).**

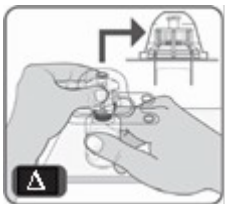




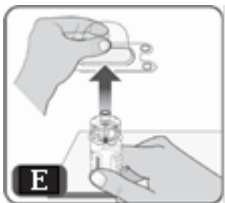
4. Ανοίξτε τη συσκευασία του προσαρμογέα φιαλιδίου ξεκολλώντας το προστατευτικό χάρτινο κάλυμμα, χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό. Μην αφαιρέσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από τη συσκευασία. Η ακίδα του προσαρμογέα θα πρέπει να ευθυγραμμιστεί με το μέσο του γκριζού ελαστικού πώματος εισχώρησης (Εικ. Γ).



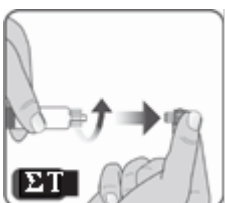
5. Αναποδογυρίστε τη συσκευασία. Πιέστε σταθερά προς τα κάτω προκειμένου η ακίδα του προσαρμογέα φιαλιδίου να εισέλθει μέσα από το ελαστικό πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου (Εικ. Δ).



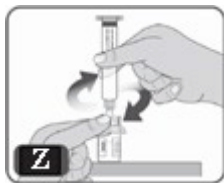
6. Πιέστε ελαφρά το πλαστικό κάλυμμα και σηκώστε το για να το αφαιρέσετε από τον προσαρμογέα φιαλιδίου. Μην αγγίζετε την εκτεθειμένη ακίδα του προσαρμογέα φιαλιδίου (Εικ. Ε).



7. Αφαιρέστε το πώμα από την προγεμισμένη σύριγγα, κρατώντας το σώμα της σύριγγας με το ένα χέρι και ξεβιδώνοντας το πώμα της σύριγγας (περιστροφή προς τα αριστερά) με το άλλο χέρι. Μην αγγίζετε το άκρο της σύριγγας. Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα εάν το πώμα της σύριγγας είναι χαλαρό ή λείπει (Εικ. ΣΤ).



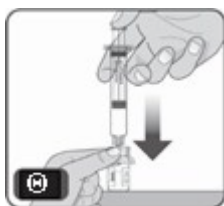
8. Καθώς κρατάτε τις άκρες του προσαρμογέα φιαλιδίου, βιδώστε την προγεμισμένη σύριγγα (περιστροφή προς τα δεξιά) έως ότου αρχίσει να σφίγγει. **Προσέξτε να μη σφίξετε υπερβολικά τη σύριγγα, επειδή θα χρειαστεί να την αφαιρέσετε αργότερα (Εικ. Ζ).**



9. Κρατήστε το έμβολο από το πλατύ άκρο με το ένα χέρι και το σώμα της σύριγγας με το άλλο χέρι. Εισαγάγετε το έμβολο στη σύριγγα και κατόπιν βιδώστε το (περιστροφή προς τα δεξιά) ώστε να συνδεθεί με το γκριζο ελαστικό πώμα εισχώρησης μέσα στη σύριγγα (Εικ. Η).



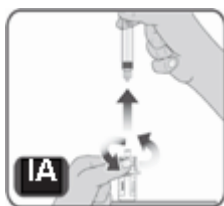
10. Πιέστε προς τα κάτω το έμβολο πολύ αργά μέχρι τον πυθμένα της σύριγγας, προκειμένου να μεταφερθεί όλο το υγρό από τη σύριγγα μέσα στο φιαλίδιο. **Μην πιέζετε πολύ γρήγορα, επειδή μπορεί να σχηματιστεί αφρός και αέρας στο φιαλίδιο (Εικ. Θ).**



11. Περιστρέψτε προσεκτικά το φιαλίδιο ή κυλήστε το ανάμεσα στα χέρια σας έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. **Μην ανακινείτε το φιαλίδιο, επειδή μπορεί να σχηματιστεί αφρός και αέρας (Εικ. Ι).**



12. Χωρίς να αναρροφήσετε φαρμακευτικό προϊόν μέσα στη σύριγγα, ξεβιδώστε την από τον προσαρμογέα φιαλιδίου (περιστροφή προς τα αριστερά) έως ότου αποσυνδεθεί πλήρως. Μην αφαιρέσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από το φιαλίδιο (Εικ. ΙΑ).



13. Αναρροφήστε το υγρό φαρμακευτικό προϊόν από το(τα) φιαλίδιο(α), χρησιμοποιώντας μια σύριγγα που έχετε προμηθευτεί από το φαρμακείο με χωρητικότητα που επαρκεί για τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.

Εάν απαιτούνται περισσότερα από ένα φιαλίδια για τη δόση σας, επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα με επιπρόσθετα κιτ έως ότου επιτευχθεί η απαιτούμενη δόση.

#### Οδηγίες για τη χορήγηση

Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται εντός 4 ωρών από την ανασύσταση.  
Το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 2 λεπτών ή λιγότερο.

#### Οδηγίες για την απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies  
Tour W  
102 Terrasse Boieldieu, 19ème Étage  
92800 Puteaux  
Γαλλία

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/22/1664/001  
EU/1/22/1664/002  
EU/1/22/1664/003

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ <ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ> <ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ>**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)  
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ  
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

LFB Biomanufacturing  
Quartier du Rieu  
Avenue des Chênes Rouge  
30100 Ales  
Γαλλία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των  
παρτίδων

LFB Biotechnologies  
Zone d'activité des Courtabœuf  
3 Avenue des Tropiques  
91940 Les Ulis  
Γαλλία

**B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκρισή.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ  
ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου

ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Κουτί (1 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CEVENFACTA 1 mg (45 ΚΙU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
eptacog beta (ενεργοποιημένο)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

eptacog beta (ενεργοποιημένο) 1 mg/φιαλίδιο (45 ΚΙU/φιαλίδιο), 1 mg/mL μετά την ανασύσταση

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Κόνις: αργινίνη υδροχλωρική, ισολευκίνη, διένυδρο κιτρικό τρινάτριο, γλυκίνη, λυσίνη υδροχλωρική, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ  
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
Κάθε συσκευασία περιέχει:  
1 φιαλίδιο με κόνι,  
1 σύριγγα με αποστειρωμένο διαλύτη,  
1 έμβολο,  
1 προσαρμογέα φιαλιδίου.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για εφάπαξ χορήγηση.  
Χορηγείται εντός 4 ωρών από την ανασύσταση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/22/1664/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

CEVENFACTA 1 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC

SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**Φιαλίδιο κόνεως (1 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

SEVENFACTA 1 mg (45 ΚΙΥ) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
ertacog beta (ενεργοποιημένο)  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη (1,1 mL)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαλύτης για το CEVENFACTA 1 mg  
ύδωρ για ενέσιμα  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1,1 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****Κουτί (2 mg)****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CEVENFACTA 2 mg (90 ΚΙΥ) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
eptacog beta (ενεργοποιημένο)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

eptacog beta (ενεργοποιημένο) 2 mg/φιαλίδιο (90 ΚΙΥ/φιαλίδιο), 1 mg/mL μετά την ανασύσταση

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Κόνις: αργινίνη υδροχλωρική, ισολευκίνη, διένυδρο κιτρικό τρινάτριο, γλυκίνη, λυσίνη υδροχλωρική, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ  
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε συσκευασία περιέχει:

- 1 φιαλίδιο με κόνι,
- 1 σύριγγα με αποστειρωμένο διαλύτη,
- 1 έμβολο,
- 1 προσαρμογέα φιαλιδίου.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για εφάπαξ χορήγηση.  
Χορηγείται εντός 4 ωρών από την ανασύσταση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/22/1664/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

CEVENFACTA 2 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC

SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**Φιαλίδιο κόνεως (2 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

SEVENFACTA 2 mg (90 ΚΙΥ) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
ertacog beta (ενεργοποιημένο)  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

2 mg

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη (2,2 mL)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαλύτης για το CEVENFACTA 2 mg  
ύδωρ για ενέσιμα  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

2,2 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Κουτί (5 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CEVENFACTA 5 mg (225 ΚΙU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
eptacog beta (ενεργοποιημένο)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

eptacog beta (ενεργοποιημένο) 5 mg/φιαλίδιο (225 ΚΙU/φιαλίδιο), 1 mg/mL μετά την ανασύσταση

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Κόνις: αργινίνη υδροχλωρική, ισολευκίνη, διένυδρο κιτρικό τρινάτριο, γλυκίνη, λυσίνη υδροχλωρική, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ  
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε συσκευασία περιέχει:

1 φιαλίδιο με κόνι,

1 σύριγγα με αποστειρωμένο διαλύτη,

1 έμβολο,

1 προσαρμογέα φιαλιδίου.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για εφάπαξ χορήγηση.

Χορηγείται εντός 4 ωρών από την ανασύσταση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/22/1664/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

CEVENFACTA 5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC

SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**Φιαλίδιο κόνεως (5 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

SEVENFACTA 5 mg (225 ΚΙΥ) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
ertacog beta (ενεργοποιημένο)  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

5 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη (5,5 mL)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαλύτης για το CEVENFACTA 5 mg  
ύδωρ για ενέσιμα  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

5,2 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**CEVENFACTA 1 mg (45 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
**CEVENFACTA 2 mg (90 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
**CEVENFACTA 5 mg (225 KIU) κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα**  
eptacog beta (ενεργοποιημένο)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το CEVENFACTA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το CEVENFACTA
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το CEVENFACTA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το CEVENFACTA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης του CEVENFACTA.

### **1. Τι είναι το CEVENFACTA και ποια είναι η χρήση του**

Το CEVENFACTA περιέχει τη δραστική ουσία eptacog beta (ενεργοποιημένο), έναν ανασυνδυασμένο ανθρώπινο παράγοντα πήξης VIIa (rhFVIIa).

Το CEVENFACTA χρησιμοποιείται σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας 12 ετών και άνω) που γεννήθηκαν με αιμοφιλία A ή B και έχουν αναπτύξει αναστολείς (αντισώματα). Χρησιμοποιείται για:

- τη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων,
- τη διαχείριση της αιμορραγίας κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης.

### **Πώς δρα το CEVENFACTA**

Το φάρμακο αυτό δρα δημιουργώντας τον θρόμβο αίματος στο σημείο της αιμορραγίας, όταν δεν λειτουργούν οι παράγοντες πήξης του ίδιου του οργανισμού.

### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το CEVENFACTA**

#### **Μην χρησιμοποιήσετε το CEVENFACTA**

- σε περίπτωση αλλεργίας στο eptacog beta (ενεργοποιημένο) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6),
- σε περίπτωση αλλεργίας στα κουνέλια ή στις πρωτεΐνες του κουνελιού.

#### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Πριν από τη θεραπεία με το CEVENFACTA, ενημερώστε τον γιατρό σας:

- εάν έχετε ιστορικό αθηροσκλήρωσης (όταν οι αρτηρίες σας στενεύουν εξαιτίας της νόσου), στεφανιαίας νόσου (καρδιοπάθεια που οφείλεται στη στένωση των αιμοφόρων που μεταφέρουν το αίμα στην καρδιά), εγκεφαλοαγγειακής νόσου (νόσος των αιμοφόρων αγγείων που μεταφέρουν το αίμα στον εγκέφαλο), συνθλιπτικού τραύματος, σηψαιμίας (σοβαρή λοίμωξη του αίματος) ή θρόμβων στο αίμα,
- εάν έχετε καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια, μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό,
- εάν είχατε στο παρελθόν θρόμβους στους πνεύμονες ή είχατε υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στην καρδιά,
- εάν έχετε ή είχατε κάποια άλλη πάθηση.

Οι ασθενείς με γνωστή αλλεργία στην καζεΐνη ενδέχεται να αντιμετωπίζουν υψηλότερο κίνδυνο αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κνίδωση (πρήξιμο κάτω από το δέρμα με φαγούρα), κνησμό, εξάνθημα, δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα γύρω από το στόμα και τον λαιμό, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, ζάλη ή λιποθυμία και χαμηλή αρτηριακή πίεση.

Αν και οι παρακάτω καταστάσεις δεν έχουν παρατηρηθεί, ενδέχεται να εμφανιστούν με το CEVENFACTA:

- Θρόμβοι αίματος στις αρτηρίες ή στην καρδιά (που μπορούν να οδηγήσουν σε καρδιακή προσβολή ή στηθάγχη), στον εγκέφαλο (που μπορούν να οδηγήσουν σε εγκεφαλικό επεισόδιο) ή στους πνεύμονες ή στις εν τω βάθει φλέβες. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πρήξιμο και πόνο στα χέρια, στα πόδια ή στην κοιλία, πόνο στο στήθος, δύσπνοια, απώλεια αίσθησης ή προβλήματα στην κίνηση και διαταραχή της συνείδησης ή του λόγου.
- Υπερευαισθησία ή αναφυλακτικές αντιδράσεις. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κνίδωση (πρήξιμο κάτω από το δέρμα με φαγούρα), κνησμό, εξάνθημα, δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα γύρω από το στόμα και τον λαιμό, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, ζάλη ή λιποθυμία και χαμηλή αρτηριακή πίεση.
- Αναστολείς (αντισώματα) που μπορεί να προκαλέσουν αιμορραγικά προβλήματα.

Εάν κάποια από αυτές τις καταστάσεις εμφανιστεί σε εσάς, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το CEVENFACTA.

Είναι σημαντικό να καταγράφετε τον αριθμό παρτίδας του CEVENFACTA που λαμβάνετε. Συνεπώς, κάθε φορά που παίρνετε μια νέα συσκευασία του CEVENFACTA, σημειώνετε την ημερομηνία και τον αριθμό παρτίδας (αναγράφεται στη συσκευασία μετά την ένδειξη «Lot») και φυλάσσετε αυτές τις πληροφορίες σε ασφαλές μέρος.

### **Έφηβοι**

Οι προειδοποιήσεις και προφυλάξεις που αναφέρονται ισχύουν για ενήλικες και εφήβους (ηλικίας 12 ετών και άνω).

### **Άλλα φάρμακα και CEVENFACTA**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

- Θα πρέπει να απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το CEVENFACTA εάν
- παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλον ενεργοποιημένο παράγοντα VII, ή ενεργοποιημένα ή μη ενεργοποιημένα συμπυκνώματα συμπλόκων προθρομβίνης,
  - παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει παράγοντα XIII,
- επειδή ο συνδυασμός αυτών των φαρμάκων με το CEVENFACTA μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών συμβάντων (σχηματισμός θρόμβων αίματος στις φλέβες).

Θα πρέπει να απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το CEVENFACTA μαζί με αυτά τα φάρμακα.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μπορεί να εμφανιστεί ζάλη μετά τη χορήγηση του CEVENFACTA. Πρέπει να αποφύγετε την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων εάν εμφανίσετε αυτό το σύμπτωμα.

### **Το CEVENFACTA περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ένεση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το CEVENFACTA**

Η θεραπεία με αυτό το φάρμακο θα πρέπει να αρχίζει και να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της αιμοφιλίας ή/και των αιμορραγικών διαταραχών. Το CEVENFACTA διατίθεται σε μορφή κόνεως, η οποία πρέπει να αναμειχθεί (ανασυσταθεί) με τον διαλύτη της και να χορηγηθεί ως ένεση σε φλέβα (ενδοφλέβια ένεση). Βλ. τις οδηγίες χρήσης στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης (παράγραφος 7).

### **Πότε να χορηγείτε τη θεραπεία στον εαυτό σας**

Η χορήγηση φαρμάκων με ένεση απαιτεί ειδική εκπαίδευση. Μην προσπαθήσετε να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας μόνοι σας, εκτός αν έχετε διδαχθεί τον τρόπο από τον πάροχο υγείας που σας παρακολουθεί ή το κέντρο θεραπείας της αιμοφιλίας.

Πολλά άτομα με αναστολές μαθαίνουν να κάνουν την ένεση στον εαυτό τους μόνοι τους ή με τη βοήθεια ενός μέλους της οικογένειας: από τη στιγμή που εκπαιδεύεστε, θα χρειαστείτε επιπλέον υλικά για την ένεση εκτός από το κιτ του CEVENFACTA, προκειμένου να μπορέσετε να αντιμετωπίσετε με επιτυχία τα αιμορραγικά επεισόδια στο σπίτι. Φροντίστε να συγκεντρώσετε όλα τα απαραίτητα υλικά για την ένεση πριν προετοιμάσετε το φάρμακο για την ένεση. Ο επαγγελματίας υγείας που σας παρακολουθεί (π.χ. ο φαρμακοποιός σας ή το κέντρο θεραπείας της αιμοφιλίας) θα σας παρέχει τα επιπλέον υλικά για την ένεση.

Η ένεση του CEVENFACTA μπορεί να γίνει στο κέντρο θεραπείας της αιμοφιλίας, στο γραφείο του παρόχου υγείας που σας παρακολουθεί ή στο σπίτι. Η αντιμετώπιση με την πρώτη ένδειξη αιμορραγίας είναι σημαντική για τη διαχείριση της αιμορραγίας.

Αρχίστε τη θεραπεία της αιμορραγίας όσο το δυνατό νωρίτερα, ιδανικά εντός 2 ωρών.

- Σε περιπτώσεις ήπιας ή μέτριας αιμορραγίας (π.χ. αρθρώσεις, επιφανειακοί μύες, μαλακά μόρια και βλεννογόνοι) θα πρέπει να χορηγήσετε τη θεραπεία στον εαυτό σας όσο το δυνατό νωρίτερα, ιδανικά στο σπίτι.
- Σε περίπτωση βαριάς αιμορραγίας [π.χ. αιμορραγία που απειλεί τη ζωή ή τα άκρα (χέρι ή πόδι), ενδοκρανιακή (μέσα στο κρανίο) ή γαστρεντερική (στο στομάχι ή στο έντερο) αιμορραγία] θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Συνήθως, οι βαριάς αιμορραγίες αντιμετωπίζονται στο νοσοκομείο και μια δόση του CEVENFACTA μπορεί να χορηγηθεί καθ' οδόν προς αυτό.

Μη χορηγήσετε τη θεραπεία στον εαυτό σας για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από 24 ώρες χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας.

- Ενημερώνετε τον πάροχο υγείας που σας παρακολουθεί το συντομότερο δυνατό κάθε φορά που χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.
- Εάν η αιμορραγία δεν ελεγχθεί εντός 24 ωρών, επικοινωνήστε αμέσως με τον πάροχο υγείας που σας παρακολουθεί ή καλέστε το Εθνικό Κέντρο Άμεσης Βοήθειας. Συνήθως, θα χρειάζεστε νοσοκομειακή περίθαλψη.



Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, ακολουθήστε τις **Οδηγίες χρήσης** που υπάρχουν στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης (παράγραφος 7).

Χορηγήστε το διάλυμα ως ένεση σε φλέβα διάρκειας 2 λεπτών ή λιγότερο.

**Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.**  
Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

### **Δόση**

Ο πάροχος υγείας που σας παρακολουθεί θα σας ενημερώσει για την ποσότητα του CEVENFACTA που θα χρησιμοποιείτε και για τον χρόνο που θα χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ανάλογα με το βάρος, την κατάσταση σας και τον τύπο της αιμορραγίας.

### *Θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων*

Η θεραπεία με αυτό το φάρμακο θα πρέπει να αρχίζει μόλις προκύψει ένα αιμορραγικό συμβάν.

### Ήπια και μέτρια αιμορραγία

Για ήπια έως μέτρια αιμορραγικά επεισόδια, η κατ' οίκον θεραπεία δεν θα πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες. Το ενδεχόμενο συνέχισης της θεραπείας κατ' οίκον μετά από 24 ώρες μπορεί να εξετάζεται μόνο μετά από συνεννόηση με το κέντρο θεραπείας της αιμοφιλίας.

### Βαριά αιμορραγία:

Θα πρέπει να αναζητήσετε αμέσως ιατρική φροντίδα εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα βαριάς αιμορραγίας στο σπίτι.

Μια αρχική δόση μπορεί να χορηγηθεί καθ' οδόν προς το κέντρο θεραπείας της αιμοφιλίας ή το γραφείο του παρόχου υγείας που σας παρακολουθεί, για να αποφευχθεί η καθυστέρηση της θεραπείας.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

### **Τρόπος χορήγησης**

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση και για οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση, ακολουθήστε τις **Οδηγίες χρήσης** που υπάρχουν στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης (παράγραφος 7).

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση CEVENFACTA από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσετε υπερβολική δόση CEVENFACTA, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το CEVENFACTA**

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το CEVENFACTA, απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

(μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- Ζάλη
- Κεφαλαλγία
- Ενόχληση στο σημείο της ένεσης
- Μώλωπας στο σημείο της ένεσης (αιμάτωμα)

- Θερμοκρασία του σώματος αυξημένη
- Μετεγχειρητικό αιμάτωμα
- Αντίδραση σχετιζόμενη με την ένεση

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον <γιατρό><,> <ή> <τον φαρμακοποιό> <ή τον/την νοσοκόμο> σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το CEVENFACTA**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για την ανασύσταση του CEVENFACTA, χρησιμοποιείτε μόνο τα υλικά που παρέχονται εντός του κιτ.

Μετά την ανασύσταση, το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται στο φιαλίδιο και να χορηγείται εντός 4 ωρών.

Το μη χρησιμοποιημένο διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται 4 ώρες μετά την ανασύσταση.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι υπάρχουν σωματίδια στο υγρό ή εάν το υγρό είναι θολό μετά την ανάμειξη.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το CEVENFACTA**

- Η δραστική ουσία είναι ανασυνδυασμένος παράγοντας πήξης VIIa [eptacog beta (ενεργοποιημένο)]
- Τα άλλα έκδοχα είναι:  
Κόνις: αργινίνη υδροχλωρική, ισολευκίνη, διένυδρο κιτρικό τρινάτριο, γλυκίνη, λυσίνη υδροχλωρική, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH).  
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα.  
 Βλ. παράγραφο 2 «Το CEVENFACTA περιέχει νάτριο».

Η κόνις για ενέσιμο διάλυμα περιέχει: 1 mg/φιαλίδιο (αντιστοιχεί σε 45 KIU/φιαλίδιο), 2 mg/φιαλίδιο (αντιστοιχεί σε 90 KIU/φιαλίδιο), 5 mg/φιαλίδιο (αντιστοιχεί σε 225 KIU/φιαλίδιο).

Μετά την ανασύσταση η συγκέντρωση του διαλύματος είναι περίπου 1 mg/mL (45 KIU/mL) eptacog beta (ενεργοποιημένο). Το 1 KIU ισούται με 1.000 IU (Διεθνείς μονάδες).

#### **Εμφάνιση του CEVENFACTA και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το φιαλίδιο της κόνεως περιέχει λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνι και η προγεμισμένη σύριγγα του διαλύτη περιέχει διαυγές και άχρωμο διάλυμα. Το ανασυσταμένο διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς αδιαφανές.

Κάθε συσκευασία CEVENFACTA περιέχει:

- 1 γυάλινο φιαλίδιο με κόνι για ενέσιμο διάλυμα,
- 1 αποστειρωμένο προσαρμογέα φιαλιδίου για την ανασύσταση που φέρει φίλτρο 5 μm,
- 1 προγεμισμένη σύριγγα με ύδωρ για ενέσιμα,
- 1 έμβολο και ανασχετικό.

Μεγέθη συσκευασίας: 1 mg (45 ΚΙU), 2 mg (90 ΚΙU) και 5 mg (225 ΚΙU).

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies  
Tour W  
102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage  
92800 Puteaux  
Γαλλία

**Παρασκευαστής**

LFB Biotechnologies  
Zone d'activité de Courtabœuf  
3 Avenue des Tropiques  
91940 Les Ulis  
Γαλλία  
+33 1 69 82 70 10

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

-----

## ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ:

### ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΑΥΤΕΣ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ ΠΡΙΝ ΑΡΧΙΣΕΤΕ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ ΤΟ CEVENFACTA

Το CEVENFACTA παρέχεται σε μορφή κόνεως. Πριν από την ένεση πρέπει να αναμειχθεί (ανασυσταθεί) με τον διαλύτη που παρέχεται στη σύριγγα. Ο διαλύτης είναι ύδωρ για ενέσιμα. Το ανασυσταμένο CEVENFACTA πρέπει να χορηγείται ως ένεση σε φλέβα (μόνο ενδοφλέβια χρήση).

Το κιτ παρέχει τα υλικά που χρειάζονται για την ανασύσταση αυτού του φαρμάκου. Για την ένεση του φαρμάκου μετά την ανασύσταση χρειάζονται επιπλέον υλικά. Ο επαγγελματίας υγείας που σας παρακολουθεί (π.χ. ο φαρμακοποιός σας ή το κέντρο θεραπείας της αιμοφιλίας) θα σας παρέχει τα υλικά αυτά.

**Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα δείξει σε εσάς ή/και στον φροντιστή σας πώς γίνεται η ανάμειξη και η ένεση του CEVENFACTA. Μη χρησιμοποιείτε αυτό το κιτ χωρίς κατάλληλη εκπαίδευση από τον πάροχο υγείας που σας παρακολουθεί ή το κέντρο θεραπείας της αιμοφιλίας.**

**Χρησιμοποιείτε καθαρή και χωρίς μικρόβια (άσηπτη) τεχνική για την προετοιμασία και την ένεση του φαρμάκου.**

#### Το κιτ του CEVENFACTA περιέχει:

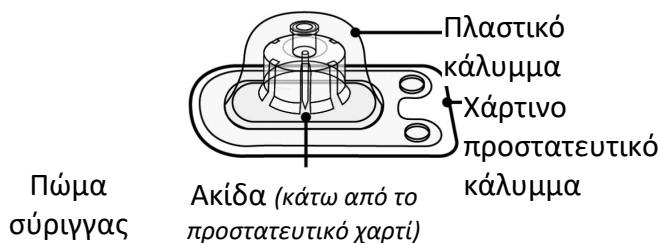
- 1 γυάλινο φιαλίδιο με κόνι για ενέσιμο διάλυμα
- 1 αποστειρωμένο προσαρμογέα φιαλιδίου για την ανασύσταση που φέρει φίλτρο 5 μm
- 1 προγεμισμένη σύριγγα με ύδωρ για ενέσιμα
- 1 έμβολο και ανασχετικό

### Φιαλίδιο σκόνης



### Προσαρμογείς φιαλιδίου\* και συσκευασία

#### Προσαρμογέας φιαλιδίου 1 mg και 2 mg

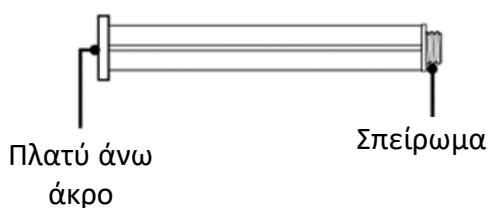


#### Προσαρμογέας φιαλιδίου 5 mg

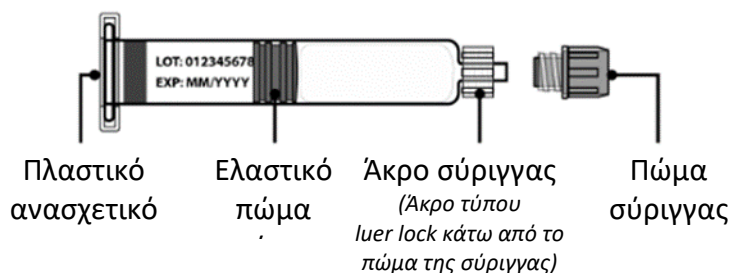


**\*ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το κιτ του CEVENFACTA θα περιέχει μόνο έναν προσαρμογέα φιαλιδίου.**

## Έμβολο σύριγγας

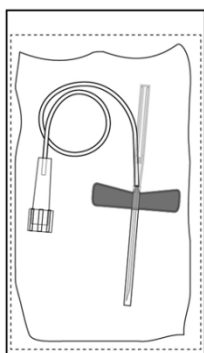


## Προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη



Επίσης, θα χρειαστείτε ένα αποστειρωμένο σετ ένεσης (σωλήνωση και βελόνα τύπου πεταλούδας), μια αποστειρωμένη πλαστική σύριγγα, αποστειρωμένα επίθεμα αλκοόλης και ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων που συμμορφώνεται με τους κανονισμούς και τα πρότυπα που ισχύουν κατά τόπους. **Τα υλικά αυτά δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία του CEVENFACTA.** Ο επαγγελματίας υγείας που σας παρακολουθεί (π.χ. ο φαρμακοποιός σας ή το κέντρο θεραπείας της αιμοφιλίας) θα σας παρέχει αυτά τα επιπλέον υλικά.

### Σετ έγχυσης



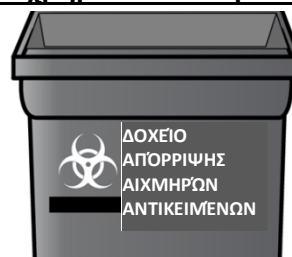
### Πλαστική σύριγγα



### Επίθεμα αλκοόλης



### Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων



### 1) Συγκεντρώστε τα υλικά και προετοιμάστε το φιαλίδιο

- Βγάλτε όσα κιτ του CEVENFACTA χρειάζονται για τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί, ένα αποστειρωμένο σετ ένεσης (δεν παρέχεται) και ένα επίθεμα αλκοόλης (δεν παρέχεται).

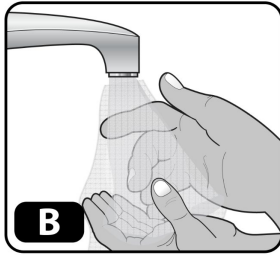
**Μη χρησιμοποιείτε το κιτ εάν η σφραγίδα είναι σπασμένη ή εάν υποψιάζεστε ότι το κιτ είναι μολυσμένο.** Χρησιμοποιήστε ένα νέο κιτ στην περίπτωση αυτή.

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην πλευρά του κιτ (Εικ. Α).

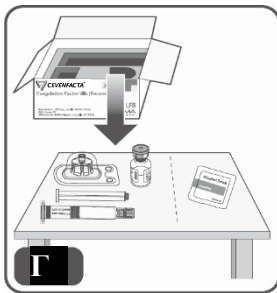
**Μη χρησιμοποιείτε το κιτ εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.**



- Ελέγξτε το όνομα, την περιεκτικότητα και το χρώμα της συσκευασίας για να σιγουρευτείτε ότι περιέχει το σωστό προϊόν (η συσκευασία του 1 mg είναι κίτρινη, η συσκευασία των 2 mg είναι πράσινη και η συσκευασία των 5 mg είναι μωβ).
- Καθαρίστε μια επίπεδη επιφάνεια πριν αρχίσετε τα βήματα για την ανασύσταση του CEVENFACTA.
- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα με μια καθαρή πετσέτα ή αφήστε τα να στεγνώσουν στον αέρα **(Εικ. Β)**.



- Βγάλτε τα περιεχόμενα ενός κιτ και ένα επίθεμα αλκοόλης. Τοποθετήστε τα αντικείμενα επάνω στην καθαρή επιφάνεια **(Εικ. Γ)**.



- Επιθεωρήστε όλα τα περιεχόμενα του κιτ. Βεβαιωθείτε ότι κάθε φιαλίδιο έχει μια αντίστοιχη χρωματιστή σύριγγα.

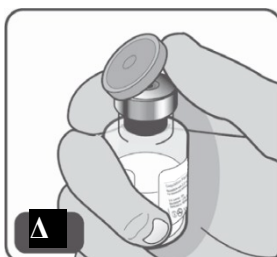
**Μη χρησιμοποιείτε τα περιεχόμενα εάν έχουν υποστεί πτώση ή ζημιά.** Χρησιμοποιήστε ένα νέο κιτ στην περίπτωση αυτή.

- Φροντίστε το φιαλίδιο και η προγεμισμένη σύριγγα να αποκτήσουν θερμοκρασία δωματίου, εφόσον δεν είναι ήδη σε θερμοκρασία δωματίου. Μπορείτε να το κάνετε αυτό κρατώντας τα στα χέρια σας έως ότου νιώσετε ότι είναι εξίσου ζεστά με αυτά.

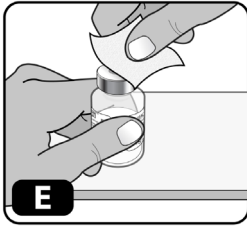
**Μη ζεστάνετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα με άλλο τρόπο.**

- Αφαιρέστε το πλαστικό πώμα από το φιαλίδιο **(Εικ. Δ)**.

**Εάν το πλαστικό πώμα είναι χαλαρό ή λείπει, μη χρησιμοποιήσετε το φιαλίδιο.**



- Σκουπίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης με ένα επίθεμα αλκοόλης (**Εικ. Ε**) και αφήστε το να στεγνώσει στον αέρα για λίγα δευτερόλεπτα ώστε να διασφαλίσετε ότι είναι όσο το δυνατό απαλλαγμένο από μικρόβια.

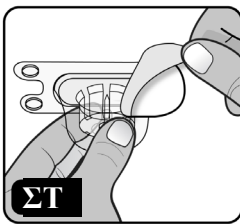


- Μετά τον καθαρισμό με το επίθεμα, **μην αγγίζετε το ελαστικό πώμα εισχώρησης με τα δάκτυλά σας και μην το αφήνετε να έρθει σε επαφή με άλλα αντικείμενα** πριν τοποθετήσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου, επειδή μπορεί να μεταφερθούν μικρόβια.

## 2) Τοποθετήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου

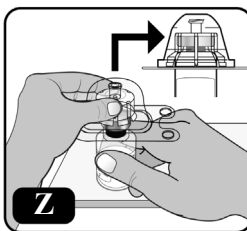
- Ξεκολλήστε το προστατευτικό χάρτινο κάλυμμα από τη συσκευασία του προσαρμογέα φιαλιδίου (**Εικ. ΣΤ**).

Εάν το προστατευτικό χάρτινο κάλυμμα δεν είναι ερμητικά κλειστό ή είναι σχισμένο, μη χρησιμοποιήσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου.

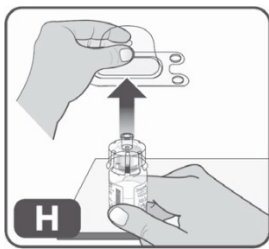


**Μη βγάλετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από το προστατευτικό πώμα με τα δάκτυλά σας.** Εάν αγγίξετε την ακίδα που υπάρχει στον προσαρμογέα φιαλιδίου, ενδέχεται να μεταφέρετε μικρόβια από τα δάκτυλά σας στην ακίδα.

- Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια και κρατήστε το με το ένα χέρι. Χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να κρατήσετε το πλαστικό κάλυμμα (με τον προσαρμογέα φιαλιδίου μέσα σε αυτό) απευθείας επάνω από το φιαλίδιο και ευθυγραμμίστε την ακίδα του προσαρμογέα με το μέσο του γκρίζου ελαστικού πώματος εισχώρησης.
- Πιέστε σταθερά προς τα κάτω το πλαστικό κάλυμμα προκειμένου η ακίδα του προσαρμογέα φιαλιδίου να διαρρήξει το ελαστικό πώμα εισχώρησης (μπορεί να το ακούσετε/δείτε να «σπάει» καθώς η ακίδα μπαίνει στη θέση της) (**Εικ. Ζ**).



- Πιέστε ελαφρά το πλαστικό κάλυμμα και σηκώστε το για να το αφαιρέσετε από τον προσαρμογέα φιαλιδίου (**Εικ. Η**).



**Μην αγγίζετε την κορυφή του προσαρμογέα φιαλιδίου από τη στιγμή που έχετε αφαιρέσει το πλαστικό κάλυμμα για να αποφευχθεί η μεταφορά μικροβίων από τα δάκτυλά σας.**

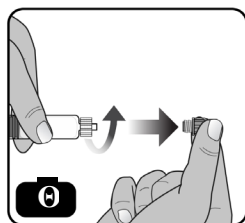
**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Ο προσαρμογέας του φιαλιδίου των 5 mg μπορεί να μην εφαρμόζει σε επίπεδη θέση ως προς το φιαλίδιο, αλλά είναι πλήρως λειτουργικός. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το κιτ του CEVENFACTA θα περιέχει μόνο έναν προσαρμογέα φιαλιδίου: τον προσαρμογέα που είναι κατάλληλος για το φιαλίδιο που περιλαμβάνεται στο κιτ.

### 3) Συνδέστε την προγεμισμένη σύριγγα και τοποθετήστε το έμβολο

- Αφαιρέστε το πώμα από την προγεμισμένη σύριγγα, κρατώντας το σώμα της σύριγγας με το ένα χέρι και ξεβιδώνοντας το πώμα της σύριγγας (περιστροφή προς τα αριστερά) με το άλλο χέρι (**Εικ. Θ.**).

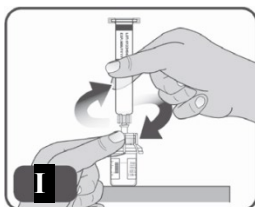
**Μην αγγίζετε το άκρο της σύριγγας κάτω από το πώμα της σύριγγας για να αποφευχθεί η μεταφορά μικροβίων από τα δάκτυλά σας.**

**Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα εάν το πώμα της σύριγγας είναι χαλαρό ή λείπει.**



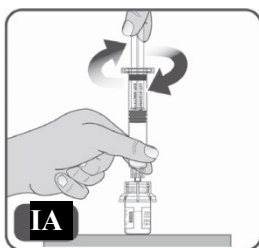
- Κρατήστε τις άκρες του προσαρμογέα φιαλιδίου και βιδώστε την προγεμισμένη σύριγγα (περιστροφή προς τα δεξιά) έως ότου αρχίσει να σφίγγει (**Εικ. Ι.**).

**Προσέξτε να μη σφίξετε υπερβολικά τη σύριγγα, επειδή θα χρειαστεί να την αφαιρέσετε αργότερα.**



- Για να τοποθετήσετε το έμβολο στη σύριγγα, κρατήστε το πλατύ άκρο του εμβόλου με το ένα χέρι και το σώμα της σύριγγας με το άλλο χέρι.
- Εισαγάγετε το έμβολο στη σύριγγα, κατόπιν βιδώστε το (περιστροφή προς τα δεξιά) ώστε να συνδεθεί με το γκρίζο ελαστικό πώμα εισχώρησης μέσα στη σύριγγα (**Εικ. ΙΑ.**).

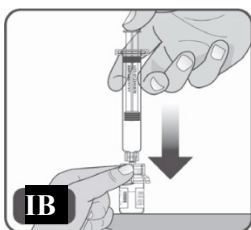




#### 4) Αναμειξτε το φαρμακευτικό προϊόν στο φιαλίδιο

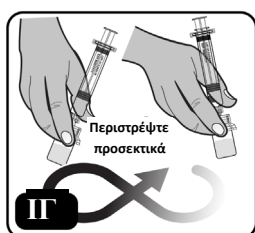
- Πιέστε προς τα κάτω το έμβολο πολύ αργά μέχρι τον πυθμένα της σύριγγας, προκειμένου να μεταφερθεί όλο το υγρό από τη σύριγγα μέσα στο φιαλίδιο (**Εικ. IB**).

**Μην πιέζετε πολύ γρήγορα, επειδή μπορεί να σχηματιστεί αφρός και αέρας στο φιαλίδιο.**



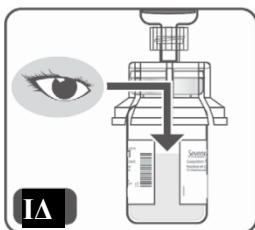
- Περιστρέψτε προσεκτικά το φιαλίδιο ή κυλήστε το ανάμεσα στα χέρια σας έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις (**Εικ. II**).

**Μην ανακινείτε το φιαλίδιο, επειδή μπορεί να σχηματιστεί αφρός και αέρας.**



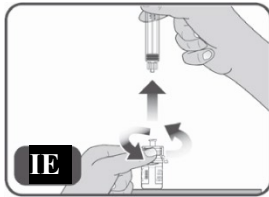
- Ελέγξτε το αναμειγμένο διάλυμα (**Εικ. IA**). Θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρώς αδιαφανές. Όλη η κόνις θα πρέπει να έχει διαλυθεί και δεν θα πρέπει να αιωρούνται σωματίδια μέσα στο υγρό.

**Να μη χρησιμοποιείτε το φαρμακευτικό προϊόν εάν υπάρχουν σωματίδια στο υγρό ή εάν το υγρό είναι θολό μετά την ανάμειξη. Αρχίστε ξανά τη διαδικασία με ένα νέο κιτ.**



## 5) Αφαιρέστε την κενή σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου

- Χωρίς να αναρροφήσετε φαρμακευτικό προϊόν μέσα στη σύριγγα, ξεβιδώστε τη από τον προσαρμογέα φιαλιδίου (περιστροφή προς τα αριστερά) έως ότου αποσυνδεθεί πλήρως (**Εικ. ΙΕ**).



- Απορρίψτε την κενή σύριγγα σε κατάλληλο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (**Εικ. ΙΣΤ**).

**Μην αφαιρείτε τον προσαρμογέα φιαλιδίου.**

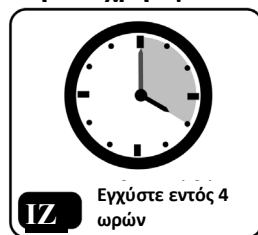
**Μην αγγίζετε το άκρο τύπου luer lock του προσαρμογέα φιαλιδίου.** Εάν αγγίξετε αυτό το άκρο, ενδέχεται να μεταφέρετε μικρόβια από τα δάκτυλά σας.



## 6) Αναμείξτε επιπλέον φιαλίδια και κάντε την ένεση της δόσης

- Εάν απαιτούνται περισσότερα από ένα φιαλίδια για τη δόση σας, επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα με επιπρόσθετα κιτ έως ότου επιτευχθεί η απαιτούμενη δόση.
- Αναρροφήστε το υγρό φαρμακευτικό προϊόν από το(τα) φιαλίδιο(α), χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα που έχετε προμηθευτεί από το φαρμακείο με χωρητικότητα που επαρκεί για τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.
- Το CEVENFACTA πρέπει να χορηγείται εντός 4 ωρών από την ανασύσταση (**Εικ. ΙΖ**).

**Μην το χρησιμοποιείτε εάν έχουν παρέλθει περισσότερες από 4 ώρες από την ανασύσταση.**



- Το CEVENFACTA μπορεί να χορηγηθεί ως ένεση σε φλέβα διάρκειας 2 λεπτών ή λιγότερο, σύμφωνα με τις οδηγίες του παρόχου υγείας που σας παρακολουθεί.

## 7) Απορρίψτε το(τα) κενό(ά) φιαλίδιο(α) του φαρμακευτικού προϊόντος

- Μετά την ανασύσταση και την ένεση, απορρίψτε με ασφάλεια το φιαλίδιο με τον προσαρμογέα συνδεδεμένο σε αυτό, τη σύριγγα της ένεσης και κάθε άλλο υπόλειμμα σε κατάλληλο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (**Εικ. ΙΗ**).

**Μην τα απορρίπτετε μαζί με τα συνήθη οικιακά απορρίμματα.**

**Μην αποσυνδέετε τον προσαρμογέα από το φιαλίδιο πριν από την απόρριψη.**

**Μην επαναχρησιμοποιείτε κανένα από τα εξαρτήματα του κιτ.**



Τηρείτε τους κανονισμούς και τα πρότυπα που ισχύουν κατά τόπους σχετικά με την ορθή απόρριψη στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

### **Φύλαξη**

Το CEVENFACTA παρέχεται σε κιτ που θα πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη από 30 °C.

Μην ανοίγετε τα περιεχόμενα του κιτ πριν να είστε έτοιμοι να τα χρησιμοποιήσετε.

Μην καταψύχετε ή φυλάσσετε σύριγγες που περιέχουν ανασυσταμένο διάλυμα CEVENFACTA.

Πρέπει να αποφεύγεται η απευθείας έκθεση στο φως του ανασυσταμένου διαλύματος CEVENFACTA.

### **Σημαντικές πληροφορίες**

**Το CEVENFACTA προορίζεται μόνο για ένεση σε φλέβα (ενδοφλέβια χορήγηση). Μην το χορηγείτε με ένεση με άλλο τρόπο όπως κάτω από το δέρμα (υποδόρια) ή σε μυ (ενδομυϊκά). Απευθυνθείτε στον γιατρό, στον νοσοκόμο ή στον φαρμακοποιό σας εάν αντιμετωπίσετε προβλήματα.**