

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CEVENFACTA 1 mg (45 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
CEVENFACTA 2 mg (90 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
CEVENFACTA 5 mg (225 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

CEVENFACTA 1 mg (45 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons satur nosacīti 1 mg aktivēta bēta eptakoga (eptacog beta) (45 KSV/flakonā), kas atbilst aptuveni 1 mg/ml (45 KSV/ml) koncentrācijai, ja to izšķīdina ar 1,1 ml ūdens injekcijām.

CEVENFACTA 2 mg (90 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons satur nosacīti 2 mg aktivēta bēta eptakoga (eptacog beta) (90 KSV/flakonā), kas atbilst aptuveni 1 mg/ml (45 KSV/ml) koncentrācijai, ja to izšķīdina ar 2,2 ml ūdens injekcijām.

CEVENFACTA 5 mg (225 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons satur nosacīti 5 mg aktivēta bēta eptakoga (eptacog beta) (225 KSV/flakonā), kas atbilst aptuveni 1 mg/ml (45 KSV/ml) koncentrācijai, ja to izšķīdina ar 5,2 ml ūdens injekcijām.

Iedarbību (SV) nosaka, izmantojot asins recēšanas testu. 1 KSV atbilst 1000 SV(starptautiskajām vienībām).

Bēta eptakogs (aktivēts) ir rekombinantais cilvēka koagulācijas VIIa faktors (rFVIIa) ar molekulāro masu aptuveni 50 000 daltonu, kas tiek iegūts no truša piena, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Balts līdz pelēkbalts liofilizēts pulveris.

Šķīdinātājs: caurspīdīgs un bezkrāsains šķīdums.

Šķīduma pH ir aptuveni 6. Tā osmolalitāte ir aptuveni 290 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

CEVENFACTA ir indicēta asiņošanas epizožu ārstēšanai un asiņošanas novēršanai pieaugušajiem un pusaudžiem (12 gadus veciem un vecākiem), kuriem tiek veiktas operācijas vai invazīvas procedūras, šādās pacientu grupās:

- pacientiem ar iedzimtu hemofiliju ar augsta atbildes reakcijas inhibitoriem pret VIII vai IX koagulācijas faktoriem (piem., ≥ 5 Betsda vienības (BV));
- pacientiem ar iedzimtu hemofiliju ar zemu inhibitoru titru ($BV < 5$), bet kuriem ir paredzama augsta anamnētiska atbildes reakcija uz VIII vai IX faktora ievadīšanu vai kuriem paredzams, ka viņi nepadodas ārstēšanai ar palielinātu FVIII vai FIX devu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi hemofilijas un/vai asiņošanas traucējumu ārstēšanā.

Devas

Ārstēšanas deva un ilgums atkarīgi no asiņošanas vietas un smaguma vai operācijas/procedūras veida, steidzamas hemostāzes nepieciešamības, ievadīšanas biežuma un zināmas pacienta atbildes reakcijas uz FVIIa saturošiem inhibitorus apejošajiem līdzekļiem iepriekšējo asiņošanas notikumu laikā.

Koagulācijas (protrombīna laika (*prothrombin time*, PT)/starptautiskā standartizētā koeficienta (*international normalised ratio*, INR), aktivētā parciālā tromboplastīna laika (*activated partial thromboplastin time*, aPTT), FVII koagulācijas aktivitātes (recēšanas laika) (FVII:C)) laboratoriskā (-o) novērtējuma (-u) rezultāti ne vienmēr korelē ar šo zāļu hemostatisko efektivitāti vai to paredz.

CEVENFACTA terapijas devu, biežumu un ilgumu nosaka pacienta klīniskā atbildes reakcija un hemostāzes novērtēšana.

Šo zāļu maksimālā panesamā deva nav noteikta, un par 1025 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lielāka kumulatīvā dienas deva nav pētīta.

Asiņošanas epizožu ārstēšana

Ārstēšana ar šīm zālēm jāuzsāk, tiklīdz sākas asiņošana.

Ieteicamo sākumdevu nepieciešams pielāgot atbilstoši 1. tabulā sniegtajiem kritērijiem.

Vieglu vai vidēji smagu asiņošanas epizožu gadījumā mājās veiktās ārstēšanas ilgums nedrīkst pārsniegt 24 stundas. Turpmāku ārstēšanu mājās var apsvērt tikai pēc konsultācijas ar hemofilijas ārstēšanas centru.

Ja mājās apstākļos rodas smagas asiņošanas pazīmes vai simptomi, pacientam nekavējoties nepieciešama medicīniskā palīdzība. Vienlaikus, lai nenovilcinātu ārstēšanas kursa sākšanu, mājās drīkst lietot sākumdevu.

Jāapsver alternatīvas ārstēšanas iespēja visos gadījumos, kad netiek panākta adekvāta hemostatiska atbildes reakcija (piem., pirmo 24 stundu laikā pēc CEVENFACTA lietošanas vieglas vai vidēji smagais asiņošanas epizodes gadījumā).

1. tabula: Asiņošanas epizožu ārstēšanas deva

Asiņošanas veids	Ieteikumi par dozēšanas režīmu	Ārstēšanas kursa ilgums
Viegla un vidēji smaga asiņošana Locītavu, virspusējā	75 $\mu\text{g}/\text{kg}$, atkārtot katras 3 stundas, līdz panākta hemostāze. vai	Pēc hemostāzes turpiniet ārstēšanas kursu, lai veicinātu sadzīšanu, novērstu atkārtotu

<p>muskuļa, mīksto audu un gļotādu asiņošana.</p>	<p>225 µg/kg sākumdeva. Ja 9 stundu laikā netiek panākta hemostāze, katras 3 stundas līdz hemostāzei drīkst dot papildu 75 µg/kg lielas devas.</p> <p>Izvēloties šo zāļu sākumdevu, jāņem vērā šādi faktori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • asiņošanas smagums un vieta, kā arī steidzamas hemostāzes nepieciešamība; • lietošanas biežums; • zināma pacienta atbildes reakcija uz FVIIa saturošiem inhibitorus apejošajiem līdzekļiem iepriekšējo asiņošanas epizožu laikā. 	<p>asiņošanu un uzturētu hemostāzes “korķi”.</p> <p>Ārstēšanas ilgumu nosaka asiņošanas vieta un smaguma pakāpe.</p>
<p>Smaga Asiņošana, kas apdraud dzīvību vai ekstremitāti, gūžas fleksora un dziļā muskuļa ar neirovaskulāru traumu, retroperitoneāla, intrakraniāla vai kuņģa-zarnu trakta asiņošana.</p>	<p>Sākumā 225 µg/kg, pēc tam, ja nepieciešams, pēc 6 stundām līdz hemostāzes sasniegšanai deva ir 75 µg/kg katras 2 stundas.</p> <p>Turpmāka deva</p> <p>Pēc hemostāzes iestāšanās lēmumu par devu nepieciešams pieņemt atbilstoši klīniskajam novērtējumam un asiņošanas veidam, ņemot vērā atbilstošos brīdinājumus un piesardzības pasākumus (skatīt 4.4. apakšpunktu).</p>	<p>Ārstēšana jāturpina, lai veicinātu sadzīšanu un novērstu atkārtotu asiņošanu.</p> <p>Ārstēšanas ilgumu nosaka asiņošanas vieta un smagums, kā arī citu prokoagulācijas terapiju lietošana.</p>

PerSept 1 klīniskajā pētījumā bija ierobežota pieredze ar smagu asiņošanu.

Asiņošanas novēršana ķirurģiskas vai invazīvas procedūras gadījumā.

CEVENFACTA devas asiņošanas novēršanai ķirurģiskas vai invazīvas procedūras laikā (perioperatīvai pārvaldībai) norādītas 2. tabulā.

2. tabula: Deva perioperatīvas asiņošanas pārvaldības gadījumā

Ķirurģiskas procedūras veids	Ieteikumi par dozēšanas režīmu	Ārstēšanas ilgums
<p>Neliela Tostarp vienkārša zobu ekstrakcija, perifēra centrālā katetra ievietošana, porta katetra ievietošana u.c.</p>	<p>Sākumdeva 75 µg/kg uzreiz pirms operācijas vai invazīvas procedūras sākuma; tad</p> <p>Turpmākās devas 75 µg/kg katras 2 stundas pirmo 48 stundu laikā pēc sākumdevas.</p>	<p>Lai iestātos hemostāze, pēc vairuma nelielu procedūru ārstēšanas kursu nepieciešams turpināt 48 stundas.</p> <p>Šīs zāles var dot retāk nekā reizi 2 stundās un/vai mazāk nekā 48 stundas, ja ārsts to uzskata par nepieciešamu.</p>
<p>Liela</p>	<p>Perioperatīvas devas un devas operācijas laikā 200 µg/kg uzreiz pirms operācijas, tad 75 µg/kg ik pēc 2 stundām visas operācijas laikā</p>	<p>Šīs zāles jālieto vismaz 5 dienas pēc operācijas (120 stundas) un</p>

	<p>Var ievadīt šādas postoperatīvas devas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pirmo 48 stundu laikā: 75 µg/kg ik pēc 2 stundām • 3.–4. diena: 75 µg/kg ik pēc 2 līdz 4 stundām • 5.–6. diena: 75 µg/kg ik pēc 2 līdz 6 stundām • 7.–10. diena: 75 µg/kg ik pēc 2 līdz 8 stundām • No 11. dienas: 75 µg/kg ik pēc 2 līdz 12 stundām <p>Ņemot vērā klīnisko novērtējumu un pacienta iepriekšējo reakciju uz FVIIa saturošiem inhibitorus apejošajiem līdzekļiem veselības aprūpes speciālists var pielāgot devu un dozēšanas intervālus.</p> <p>Pēc operācijas CEVENFACTA (75 µg/kg) ieteicams lietot arī pirms drenāžas vai šuvju noņemšanas vai fizikālās terapijas.</p>	<p>pietiekami ilgi, lai panāktu hemostāzi un nodrošinātu brūču dzīšanu.</p>
--	---	---

Lai iespējami ātri noteiktu potenciālo postoperatīvo asiņošanu, kuras laikā var būt nepieciešams regulēt dozēšanas intervālus, ir svarīga pacienta rūpīga novērošana.

Īpašas pacientu grupas

Dozēšanas režīms gados vecākiem pacientiem un pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem vēl nav noteikts (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

CEVENFACTA iedarbība bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, nav noteikta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8. un 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Saskaņā ar Eiropas Zāļu aģentūras ieteikumiem CEVENFACTA nav piemērots lietošanai iedzimtas hemofilijas ārstēšanai pediātriskā populācijā no dzimšanas līdz 6 mēnešiem.

Lietošanas veids

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Lietot šķīdumu intravenozas bolus injekcijas veidā 2 minūšu laikā vai ātrāk.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
Paaugstināta jutība pret trušiem vai trušu proteīnu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Tromboze

Informācija par šo zāļu drošumu pacientiem ar arteriālo vai venozo trombemboliju anamnēzē ir ierobežota, jo šos pacientus CEVENFACTA klīniskajos pētījumos neiekļāva. Par šādām reakcijām ziņoja klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzībā ar eptakogu alfa un aPCC/PCC(aktivētu un neaktivētu protrombīna kompleksu).

Lietojot šīs zāles, paaugstināts trombembolijas gadījumu risks iespējams šādiem pacientiem:

- iedzimta vai iegūta hemofilija anamnēzē, kuras ietvaros pacients vienlaikus saņem ārstēšanu ar aPCC/PCC vai citiem hemostatiskiem līdzekļiem (skatīt 4.5. apakšpunktu);
- ateroskleroze, koronāro asinsvadu slimība, smadzeņu asinsvadu slimība, trauma audu saspišanas rezultātā, sepse vai tromboembolisms anamnēzē.

Pacientus, kuri saņem šīs zāles, jānovēro, lai varētu noteikt koagulācijas sistēmas aktivēšanas vai trombozes pazīmju un simptomu rašanos. Ja laboratoriski apstiprināta intravaskulārā koagulācija vai klīniska trombozeatkarībā no pacienta stāvokļa šo zāļu deva jāsamazina vai ārstēšana jāizbeidz.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Lietojot šīs zāles, iespējamas paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp anafilakse. Simptomi var ietvert nātreni, niezi, izsitumus, apgrūtinātu elpošanu, pietūkumu ap muti un rīkli, spiediena sajūtu krūškurvī, sēkšanu, reiboni vai ģīboni un zemu asinsspiedienu. Paaugstinātas jutības reakcijas gadījumā ārstēšanas kurss jāpārtrauc un nekavējoties jāsaņem medicīniska palīdzība.

Pacientiem ar zināmu IgE jutību pret kazeīnu var būt lielāks paaugstinātas jutības reakcijas risks. Paaugstinātas jutības gadījumā ārstēšanas kurss jāpārtrauc. Turpmāk lietojot šīs zāles ārstēšanā, rūpīgi jāizvērtē riski un priekšrocības.

Neitralizējošas antivielas

Lietojot šīs zāles, var rasties neitralizējošas antivielas. Ja ārstēšana ar šīm zālēm nerada atbilstošu hemostāzi, nepieciešams apsvērt iespēju, ka tam par iemeslu varētu būt neitralizējošu antivieliu rašanās, tādēļ saskaņā ar klīniskām indikācijām jāveic testi.

Neitralizējošas antivielas pret citām VIIa faktoru saturošām zālēm ir novērotas pacientiem ar iedzimtu VII faktora trūkumu, kas ir neapstiprināta indikācija eptakogam bēta (aktivētam).

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem šo zāļu drošums un efektivitāte vēl nav noteikti. Dati nav pieejami.

Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar nieru un aknu darbības traucējumiem šo zāļu drošums un efektivitāte vēl nav noteikti. Dati nav pieejami.

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā injekcijā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar šīm zālēm nav veikti.

Citu FVIIa saturošu zāļu farmakoloģiskās lietošanas klīniskā pieredze norāda uz paaugstinātu trombotisku notikumu risku, lietojot to vienlaikus ar aktivēta protrombīna kompleksa koncentrātiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pamatojoties uz neklīnisku pētījumu ar alfa eptakogu, to nav ieteicams lietot arī kombinācijā ar rFVIIa un rFXIII. Klīniskie dati par mijiedarbību ar rFVIIa un rFXIII nav pieejami.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par alfa eptakoga (aktivēta) lietošanu sievietēm grūtniecības laikā nav pieejami.

Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai bēta eptakogs (aktivēts) izdalās cilvēka pienā. Pētījumi par bēta eptakoga (aktivēta) ietekmi uz piena veidošanos vai tā klātbūtni mātes pienā nav veikti. Jāpieņem lēmums par to, vai pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no CEVENFACTA terapijas, ņemot vērā ieguvumu no barošanas ar krūti bērnam un ieguvumu no ārstēšanas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz tēviņu auglību. Dati par cilvēku auglību nav pieejami. Tādējādi bēta eptakoga (aktivēta) ietekme uz vīriešu un sieviešu auglību nav zināma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Aktīvā viela bēta eptakogs (aktivēts) var nedaudz ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pēc aktīvās vielas bēta eptakoga (aktivēta) ievadīšanas iespējami reiboņi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma raksturojuma kopsavilkums

Kopā vismaz vienu bēta eptakoga (aktivēta) devu saņēma 103 pacienti. Kopējo drošības populāciju, kuru izmantoja integrētai analīzei (skatīt 3. tabulu), veidoja 75 unikāli pacienti četru klīnisko pētījumu ietvaros, kuriem 1117 ārstēšanas epizožu laikā veica 3418 injekcijas. Visbiežākās nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņoja pētījuma dalībnieki, bija diskomforts infūzijas vietā (1,3 %), hematoma infūzijas vietā (1,3 %), hematoma pēc procedūras (1,3 %), ar infūziju saistīta reakcija (1,3 %), paaugstināta ķermeņa temperatūra (1,3 %), reibonis (1,3 %) un galvassāpes (1,3 %). Piektā klīniskā pētījuma (pētījums LFB-FVIIA-009-19) ietvaros divdesmit astoņi (28) pacienti saņēma vienreizēju bēta eptakoga (aktivēta) intravenozu bolus devu: turpmāk ir sniegts pētījumā LFB-FVIIA-009-19 iegūto drošuma datu kopsavilkums.

Pediatriskā populācija

34 no 75 pacientiem, kurus iekļāva integrētā drošuma analīzē, bija pusaudži un bērni: 13 (17 %) bija jaunāki par 6 gadiem, 15 (20 %) bija vecuma grupā no 6 līdz 12 gadiem, un 6 (8 %) bija jaunāki par 18 gadiem.

Paredzams, ka nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smagums bērniem ir tāds pats kā pieaugušajiem.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Šajā sadaļā izmantotas šādas biežuma kategorijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamas blakusparādības sniegtas nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabulā sniegtas nevēlamas blakusparādības.

3. tabula: Nevēlamas blakusparādības no apvienotiem klīniskiem pētījumiem

Orgānu sistēmu klase	Nevēlama blakusparādība (vēlamais termins)	Biežums
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis	Bieži
	Galvassāpes	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Diskomforts injekcijas vietā	Bieži
	Hematoma injekcijas vietā	Bieži
Izmeklējumi	Paaugstināta ķermeņa temperatūra	Bieži
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Hematoma pēc procedūras	Bieži
	Ar injekciju saistīta reakcija	Bieži

Pētījumā LFB-FVIIa-009-19 tikai viena viegla galvassāpju epizode (75 µg/kg grupā) tika novērtēta saistībā ar bēta eptakogu (aktivētu), un līdz pētījuma beigām tā izzuda. Būtisku nevēlamu blakusparādību nebija.

Kopumā pētījumā 009-19 iegūtie drošuma dati nemainīja iepriekš sniegto CEVENFACTA drošuma profilu.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imunogenitāte

Apkopotajos drošuma datos attiecībā uz trijiem galvenajiem PerSept klīniskajiem pētījumiem 5 pacientiem no 60 bija pozitīvs skrīninga tests uz antivielām pret CEVENFACTA sākumā (pirms pakļaušanas šo zāļu ietekmei) un turpmākos apmeklējumos. Diviem pacientiem novērotas pārejošas antivielas pret CEVENFACTA, un viņiem tika veikti papildu testi, lai apstiprinātu antivielas pret CEVENFACTA. Tika apstiprināts, ka tās ir antivielas, kas nav neitralizējošas.

Ārstējot pacientus ar šīm zālēm, nevienam no viņiem neizveidojās antivielas pret trušu piena proteīniem. Tomēr, kā visiem terapeitiskiem proteīniem, pastāv imunogenitātes iespējamība.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos nav pieredzes par pārdozēšanu.

Mērķtiecīgi palielināt devu grafiku, pārsniedzot ieteiktās devas, nedrīkst, jo nav informācijas par iespējamajiem papildu riskiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: asins koagulācijas faktori, ATĶ kods: B02BD08

Darbības mehānisms

Normālos apstākļos FVIIa ir faktors, kas pēc mijiedarbības ar audu faktoru (*tissue-factor*, TF) pie šūnu virsmas, uzsāk koagulācijas procesu. Kad komplekss ir izveidots, tas galvenokārt aktivē X faktoru par Xa faktoru, kā arī IX faktoru par IXa faktoru. X faktora aktivācija par Xa faktoru aizsāk koagulācijas kaskādes parastos ceļus, kuru gaitā protrombīns pārvēršas par trombīnu, tad pārveido fibrogēnu par fibrīnu, lai radītu hemostāzes “korķi”, līdz ar to panākot asins recekļu veidošanos asiņošanas vietā (hemostāzi). VIII un IX faktoru klātbūtnē šī reakcija tiek vairākkārt pastiprināta.

Hemofilijas A vai B pacientiem VIII un IX faktoru molekulu nav vai tās nefunkcionē, tādējādi neļaujot pastiprināt koagulāciju. Tas izraisa organismu novājinošu asiņošanu, kas dažkārt var apdraudēt dzīvību.

Šiem pacientiem FVIIa aktivē koagulāciju ar dabisko “TF atkarīgo” mehānismu. Tomēr terapeitiskās devas, kas nepieciešamas, lai ar FVIIa panāktu koagulāciju, ir daudz augstākas par normālu FVII(a) cirkulējošo koncentrāciju. Šo FVIIa augstāku par dabisko devu klātbūtnē rada divus papildu koagulācijas ceļus.

Otrais “TF neatkarīgais” koagulācijas ceļš līdzīgi “TF atkarīgajam” iedarbības veidam izraisa FXa izveidi uz aktivēto trombocītu virsmas, un TF nav nepieciešamības piesaistīt FVIIa pie šūnu virsmas un modificēt tās struktūru. Turklāt augstu FVIIa devu lietošana arī atvieglo FVII zimogēna veikto FVIIa dabisko un nepārtraukto kavēšanu.

Trešā ceļa ietvaros FVIIa sacenšas ar aktivēto proteīnu C (aPC), piesaistoties endotēlija proteīna C receptoram (EPCR). Līdz ar to FVIIa modelē antikoagulāciju, ierobežojot FXa kofaktora faktora Va šķelšanos ar aPC.

Šo trīs ceļu kombinācija ļauj FVIIa apiet nepieciešamību pēc hemostāzes atjaunošanas ar FVIIIa vai FIXa to trūkuma gadījumā vai pat inhibitoru klātbūtnes gadījumā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Koagulācijas laboratoriskie novērtējumi ne vienmēr korelē ar šo zāļu hemostatisko iedarbību vai paredz to.

1b fāzes klīniskajā pētījumā šīs zāles nodemonstrēja no devas un koncentrācijas atkarīgu farmakodinamisko iedarbību uz koagulācijas sistēmu, tostarp aPTT un PT saīsināšanu, kā arī palielināja trombīna veidošanos testā ar trombocītiem (TGT) un maksimālo recekļa stingrību (fibrīna tromboelastometrija).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Šo zāļu efektivitāti novērtēja trijos 3. fāzes klīniskajos pētījumos, kuros kopā piedalījās 60 pacienti–vīrieši ar iedzimtu A vai B hemofiliju ar inhibitoriem. Šo zāļu drošumu novērtēja šajos trijos klīniskajos pētījumos un arī 1b fāzes pētījumā (15 pacienti), kā arī papildu klīniskajā pētījumā ar FK novērtējumu kā primāro mērķi (28 pacienti); kopā 103 pacienti–vīrieši ar iedzimtu A vai B hemofiliju ar inhibitoriem.

Iedarbība asiņošanas ārstēšanā pieaugušajiem un pusaudžiem

PerSept 1 bija 3. fāzes daudzcentru, atklāts, randomizēts, krustenisks divu sākumdevu režīmu pētījums. Šī pētījuma galvenie mērķi bija novērtēt zāļu divu devu režīma drošumu un iedarbību visiem asiņošanas epizožu smaguma veidiem (vieglam, vidējam un smagam), kā arī novērtēt to farmakokinētiku. Saskaņā ar pētījuma protokolu pētījumā bija jāiekļauj pacienti no 12 gadu vecuma (līdz 75 gadu (ieskaitot) vecumam) ar iedzimtu A vai B hemofiliju ar inhibitoriem pret FVIII vai FIX (pozitīva inhibitora testa BV sliekšnis 5).

Pacienti, kas atbilda visiem iekļaušanas kritērijiem, tika randomizēti sākt pētījumu ar šo zāļu 75 µg/kg vai 225 µg/kg ārstēšanas režīmu.

Pētījumā tika iekļauti divdesmit septiņi pieauguši un pusaudžu pacienti (≥ 12 gadi līdz 65 gadu (neieskaitot) vecumam), un viņiem tika novērtēta ārstēšana 468 asiņošanas epizodēs; vidējais asiņošanas epizožu skaits pacientam — 12.

Analīžu rezultāti par veiksmīgi ārstētu asiņošanas epizožu proporciju ar “labu” vai “izcilu” atbildes reakciju (pēc četrpunktu vērtējuma skalas) neatkarīgi no smaguma 12 stundas pēc sākotnējās šo zāļu lietošanas (primārais efektivitātes mērķa kritērijs), atbildes reakcijas trūkums tika uzskatīts par neveiksmi, sniegti 4. tabulā.

4. tabula: asiņošanas epizožu ar “labu” vai “izcilu” atbildes reakciju proporcija neatkarīgi no smaguma 12 stundas pēc sākotnējās CEVENFACTA lietošanas (ārstētā populācija) — atbildes reakcijas trūkums tika uzskatīts par neveiksmi — pētījums PerSept 1.

	Sākamdevas režīms asiņošanas epizodes laikā		Kopumā (N=27)
	75 µg/kg (N=25)	225 µg/kg (N=25)	
Asiņošanas epizožu skaits	252	216	468
Veiksmīgu gadījumu skaits	204 (81,0 %)	195 (90,3 %)	399 (85,3 %)
Neveiksmīgu gadījumu skaits	48 (19,0 %)	21 (9,7 %)	69 (14,7 %)
Veiksmīgu gadījumu proporcija [95 % TI]	0,810 [0,709, 0,910]	0,903 [0,829, 0,977]	0,853 [0,770, 0,935]
p-vērtība ¹	<0,001	<0,001	<0,001

Saīsinājums: TI = ticamības intervāls.

Piezīmes: tabula stratificēta atbilstoši konkrētās devas režīmam asiņošanas epizodes laikā. Pacienti, kas pabeidza A fāzi bez jebkādam drošības problēmām, uzsāka B fāzi tajā pašā CEVENFACTA ārstēšanas režīmā, kurā viņus pēc nejaušības principa iedalīja A fāzē (75 µg/kg vai 225 µg/kg). Pēc tam pacientiem līdz pētījuma beigām mainīja ārstēšanas režīmu uz otru režīmu ik pēc 12 nedēļām.

¹ p-vērtība no vienpusēja normāla tuvinājuma testa $H_0: p \leq 0,55$ vērtība, kur p ir patiesais asiņošanas epizožu veiksmīgas ārstēšanas proporcija pēc 12 stundām, ar korelācijas korekciju asiņošanas epizodēm konkrētam pacientam. Testu veica līmenī 0,0125 (koriģēts no 0,025 uz 0,0125, lai ņemtu vērā testēšanas daudzveidību).

PerSept: *Programme for the evaluation of recombinant factor Seven efficacy by prospective clinical trials* (Programma rekombinantā faktora VII iedarbības novērtēšanai prospektīvos klīniskajos pētījumos)

Turklāt pēc 24 stundām par vairumu asiņošanas epizožu tika ziņots ar “labu” vai “izcilu” novērtējumu; atbildes reakcija bija 96,7 % [93,3 %, 100 %] un 99,5 % [98,6 %, 100 %] attiecīgi 75 µg/kg un 225 µg/kg režīmiem. Vidējais laiks, lai sasniegtu “labu” vai “izcilu”, pacienta novērtējumu par asiņošanas epizodi bija 5,98 stundas 75 µg/kg dozēšanas režīmā un 3 stundas 225 µg/kg dozēšanas režīmā.

Savukārt zāļu patēriņa ziņā vidēji asiņošanas epizodes ārstēšanai bija nepieciešamas 1 un 2 injekcijas attiecīgi 225 un 75 µg/kg režīmos.

PerSept 2 bija 3. fāzes globāls, daudzcentru, atklāts, randomizēts, krustenisks divu sākamdevu režīmu pētījums. Šī pētījuma galvenie mērķi bija novērtēt zāļu divu devu režīma drošumu un iedarbību visiem asiņošanas epizožu smaguma veidiem (vieglam, vidējam un smagam), kā arī novērtēt to farmakokinētiku. Pētījumā bija iekļauti pacienti līdz < 12 gadiem ar iedzimtu A vai B hemofiliju ar inhibitoriem pret VIII vai FIX (pozitīva inhibitora testa BV sliksnis 5).

Pacientiem, kas atbilda visiem iekļaušanas kritērijiem, tika randomizēti sākt pētījumu ar 75 µg/kg vai 225 µg/kg šo zāļu.

Pētījumā tika iekļauti divdesmit pieci bērni (no 11,3 mēnešu līdz < 12 gadu vecumam), un viņiem tika novērtēta ārstēšana 549 asiņošanas epizodēs; vidējais asiņošanas epizožu skaits pacientam — 17.

Analīžu rezultāti par veiksmīgi ārstētu asiņošanas epizožu proporciju ar “labu” vai “izcilu” atbildes reakciju (pēc četrpunktu vērtējuma skalas) neatkarīgi no smaguma 12 stundas pēc sākotnējās šo zāļu lietošanas (primārais efektivitātes mērķa kritērijs), atbildes reakcijas trūkums tika uzskatīts par neveiksmi, sniegti 5. tabulā.

5. tabula: asiņošanas epizožu ar “labu” vai “izcilu” atbildes reakciju proporcija neatkarīgi no smaguma 12 stundas pēc sākotnējās CEVENFACTA lietošanas (ārstētā populācija) — pētījums PerSept 2.

	Sākusmes režīms asiņošanas epizodes laikā		Kopumā (N=25)
	75 µg/kg (N=23)	225 µg/kg (N=24)	
Asiņošanas epizožu skaits	239	310	549
Veiksmīgu gadījumu skaits	158(66,1 %)	190(61,3 %)	348(63,4 %)
Neveiksmīgu gadījumu skaits	81 (33,9 %)	120 (38,7 %)	201 (36,6 %)
Veiksmīgu gadījumu proporcija [95 % TI]	0,661 [0,530, 0,792]	0,613 [0,487, 0,739]	0,634 [0,517, 0,751]
p-vērtība ¹	0,048	0,164	0,080

Saīsinājums: TI = ticamības intervāls.

Piezīmes: tabula stratificēta atbilstoši konkrētajam ārstēšanas režīmam asiņošanas epizodes laikā. Pacienti, kas pabeidza A fāzi bez jebkādam drošības problēmām, uzsāka B fāzi tajā pašā ārstēšanas režīmā, kurā viņus pēc nejaušības principa iedalīja A fāzē (75 µg/kg vai 225 µg/kg). Pēc tam pacientiem līdz pētījuma beigām mainīja ārstēšanas režīmu uz otru režīmu ik pēc 12 nedēļām.

¹ p-vērtība no vienaspusēja normāla tuvinājuma testa $H_0: p \leq 0,05$ vērtība, kur p ir patiesais vieglas/vidējas/smagas asiņošanas epizožu veiksmīgas ārstēšanas proporcija pēc 12 stundām, ar korelācijas korekciju asiņošanas epizodēm konkrētam pacientam. Testu veica līmenī 0,0125 (koriģēts no 0,025 uz 0,0125, lai ņemtu vērā testēšanas daudzveidību).

PerSept: *Programme for the evaluation of recombinant factor Seven efficacy by prospective clinical trials* (Programma rekombinantā faktora VII iedarbības novērtēšanai prospektīvos klīniskajos pētījumos)

Iedarbības rezultāti PerSept 2 pētījumā tika uzskatīti par nepārliciecināmiem: primārais efektivitātes mērķa kritērijs netika sasniegts (t.i., objektīvais darbības kritērijs (*Objective Performance Criterion, OPC*) netika pārsniegts). Skatīt 4.2. apakšpunktu.

Iedarbība asiņošanas novēršanā operācijās un invazīvajās procedūrās

PerSept 3 bija 3. fāzes daudzcentru, atklāts, vienas grupas pētījums, kurā novērtēja šo zāļu drošumu un iedarbību pacientiem vecuma grupā no ≥ 6 mēnešiem līdz ≤ 75 gadiem, kuriem bija A vai B hemofīlija ar inhibitoriem pret FVIII vai FIX (pozitīva inhibitora testa BV sliekšnis 5) un kuriem bija paredzēta plānveida ķirurģiska vai cita invazīva procedūra. Pētījumā tika iekļauti divpadsmit pacienti (6 nelielo operāciju grupā un 6 lielo operāciju grupā).

Pacientiem lielas operācijas/invazīvas procedūras grupā ārstēšanu veica ar bolus sākusmes devu 200 µg/kg ≤ 2 minūšu intravenozas injekcijas veidā tieši pirms ķirurģiskās incīzijas vai invazīvās procedūras sākuma. Pacientiem vieglas plānveida operācijas/invazīvas procedūras grupā šīs zāles tika lietotas ar bolus veida sākusmes devu 75 µg/kg ≤ 2 minūšu intravenozas injekcijas veidā tieši pirms ķirurģiskās incīzijas vai invazīvās procedūras sākuma. Gan nelielas, gan lielas procedūras grupā zāles lietoja atkārtoti ne biežāk kā katras 2 stundas devā 75 µg/kg operācijas/invazīvās procedūras laikā un pēc tās. Vidējais laiks, kurā pacienti tika pakļauti zāļu ietekmei, bija 18 dienas (lielām procedūrām) un 2,2 dienas (nelielām procedūrām).

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija operāciju vai citu invazīvo procedūru, kurās panākta “laba” vai “izcila” atbildes reakcija uz ārstēšanu, procentuālais daudzums 48 (± 4) stundas pēc pēdējās šo zāļu devas saskaņā ar pētnieka novērtējumu. Šī novērtējuma pamatā bija visu novērtējumu, kurus veica par pacientu katrā laika punktā, kopums, ņemot arī vērā ķirurga intraoperatīvo hemostatisko novērtējumu, asiņošanas epizožu (iejaukšanos), sulošanās, asins pārliešanas reižu skaits un izmantoto zāļu daudzums. Primārās analīzes pamatā bija neiztrūkstoši novērtējumi.

Šīs zāles kopumā 12 invazīvu procedūru ietvaros, no kurām 6 bija lielas un 6 nelielas procedūras, saņēma seši pieaugušie (vecumā līdz 56 gadiem) un 6 pediatrijas pacienti (1 pusaudzis (14 gadus vecs)

un 5 bērni (vecumā no 2 līdz 9 gadiem)). Četrus pacientus, kas iepriekš piedalījās pētījumā PerSept 1 (2 pacienti) un pētījumā PerSept 2 (2 pacienti), iekļāva pētījumā PerSept 3.

No 12 veiktajām ķirurģiskajām procedūrām par 9 (81,8 %) procedūrām pētnieks ziņoja, ka ārstēšana bija veiksmīga ("laba" vai "izcila" atbildes reakcija) 48 stundas pēc šo zāļu pēdējās lietošanas reizes, 2 (18,2 %) procedūru gadījumā ārstēšana neizdevās ("slikta" atbildes reakcija), un 1 novērtējums iztrūka, jo pacients izstājās no pētījuma (atsauca piekrišanu) pirms novērtējuma 48. stundā.

2 neizdevušās ārstēšanas gadījumi ("slikta" atbildes reakcija) bija lielas operācijas grupā. Viena pacienta reakcija tika apzīmēta kā "slikta", jo pētījumu apstādināja pēc ārstēšanas izraisīta nevēlama notikuma (*Treatment Emergent Adverse Event*, TEAE), kura rezultātā iestājās nāve (pēcoperācijas hematoma 2 dienu laikā pēc pēdējās šo zāļu devas, lietojot glābējzāles pret hemorāģiju 52 stundu laikā pēc pēdējās šo zāļu devas): tas bija pacients, kuram bija pēcoperācijas hematoma 1 dienu pēc zāļu lietošanas, tad būtiska kuņģa-zarnu trakta hemorāģija un būtiska anēmija asins zuduma dēļ 3 dienas pēc zāļu lietošanas, kā rezultātā tajā pašā dienā iestājās nāve. Sākotnēji tika ziņots, ka kuņģa-zarnu trakta hemorāģija unbūtiskā anēmija asins zuduma dēļ, visticamāk, nebija saistītas ar šīm zālēm, vēlāk pētnieks atjaunināja informāciju, norādot kā tās, iespējams, bija saistītas ar šīm zālēm. Visbeidzot pēc neatkarīga Datu uzraudzības komitejas (*Data Monitoring Committee*, DMC) un sponsora atkārtota novērtējuma cēloņsakarības novērtējums tika uzskatīts par "nesaistītu". Otrajā neveiksmīgajā ārstēšanas gadījumā pacientam pēcoperācijas 7. dienā bija nepieciešamas glābējzāles, tādēļ to atzina par neizdevušos ārstēšanu.

Intraoperatīvā hemostatiskā ietekme tika atzīta par "izcilu" vai "labu" visām 12 nelielajām un lielajām operācijām. Vidējais aprēķinātais faktiskais intraoperatīvais asins zudums bija zemāks, salīdzinot ar vidējo maksimālo aprēķināto asins zudumu (pacientam bez asiņošanas traucējumiem, kuram veic tādu pašu procedūru) gan nelielo operāciju (2,3 ml faktiskais intraoperatīvais un 4,2 ml maksimālais aprēķinātais asins zudums), gan lielo operāciju (270,0 ml un 350,0 ml attiecīgi) gadījumā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētisku novērtējumu veica klīniskajā pētījumā LFB-FVIIA-009-19 28 pacientiem ar A hemofiliju ar inhibitoriem pret FVIII vai bez tiem (vidējais vecums 37,2 (mediāna bija 15,1 (19-70 gadu diapazonā)), kas saņēma vienu eptakoga bēta (aktivēta) devu (75 µg/kg vai 225 µg/kg).

Šīs zāles nodemonstrēja farmakokinētisku profilu, kas salīdzināms ar citiem rhFVIIa līdzekļiem ar palielinātu līmeni plazmā drīz pēc injekcijas, kam seko bieksponenciāla noārdīšanās no maksimālās koncentrācijas atgriežoties sākuma stāvoklī aptuveni 8-12 stundas pēc zāļu lietošanas.

Datus analizēja ar nesalīdzinošās analīzes metodi (*noncompartmental analysis*, NCA). Farmakokinētiskās analīzes rezultāti pēc šo zāļu 75 µg/kg vai 225 µg/kg vienreizējas bolus intravenozas lietošanas 28 pieaugušiem pacientiem norādīti 6. tabulā.

6. tabula: CEVENFACTA farmakokinētiskie parametri (ģeometriskais vidējais [variācijas koeficients (CV%)]) pieaugušajiem

Parametrs (ģeometriskais vidējais [variācijas koeficients (CV%)])	C _{max} (ng/ml)	Klīrens(L/h)	V _d (L)	AUC _{0-inf} (ng*h/ml)	t _{1/2} (h)
75 µg/kg (n=14)	938 (37)	5,1 (37)	8,2 (37)	1008 (47)	2,3 (16)
225 µg/kg (n=14)	3211 (23)	4,5 (20)	7 (22)	3571 (26)	2,0 (8)

C_{max}= maksimālā koncentrācija plazmā; AUC_{0-inf} = laukums zem plazmas koncentrācijas-laika līknes no 0 līdz bezgalībai; t_{1/2}= galējais eliminācijas pusperiods ; V_d= izkliedes tilpums

Nesalīdzinošā analīze parādīja aptuvenu devu proporcionalitāti starp 75 µg/kg un 225 µg/kg bēta eptakoga (aktīveta), ģeometriskais vidējais AUC_{0-inf} un C_{max} palielinājās attiecīgi 3,5 un 3,4 kārtīgi, palielinot devu 3,0 kārtīgi.

Jāatzīmē, ka lielāku iedarbību (AUC un C_{max}) novēroja, ja bija palielināta ķermeņa masa (īpaši tas attiecas uz pacientiem ar aptaukošanos) jebkurai no pieejamajām devām (75 µg/kg un 225 µg/kg). Tiek atzīts, ka dati šajā apakšgrupā pašlaik ir ierobežoti, taču iespējamie ieteikumi par devām tiks atjaunināti, tiklīdz būs pieejami pietiekami daudz datu.

Gados vecākiem pacientiem farmakokinētiskie dati ir ierobežoti. Klīniskajos pētījumos tika iekļauti 3 gados vecāki pacienti no FK pētījuma LFB-FVIIA-009-19 — 1 bija 70 gadus vecs 75 µg/kg vienas intravenozas devas grupā, un 2 (vecākais bija 67 gadus vecs) 225 µg/kg vienas intravenozas devas grupā.

Nav pieejami farmakokinētiskie dati ne par pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ne par pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Klīniskie pētījumi ar šīm zālēm, lai novērtētu masas līdzsvaru, nav veikti. Tomēr saskaņā ar pieejamo literatūru, ir sagaidāms, ka metabolisms būs proteolīzes ceļā aknās un izdalīšanās urīnā un fecēs (aminoskābes).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Visas atrades preklīniskās drošības programmā bija saistītas ar rFVIIa farmakoloģisko iedarbību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Arginīna hidrohlorīds

Izoleicīns

Trinātrijs citrāta dihidrāts

Glicīns

Lizīna hidrohlorīds

Polisorbāts 80

Sālsskābe (pH regulēšanai)

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc sagatavošanas produkts jāglabā flakonā un jāizlieto 4 stundu laikā. Četras stundas pēc sagatavošanas no neizmantotā šķīduma jāatbrīvojas.

Plašāku informāciju par sagatavošanas instrukcijām skatīt 6.6. apakšpunktā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Sagatavotu zāļu uzglabāšanas nosacījumus skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs un īpašs aprīkojums lietošanai

Katrs iepakojums satur:

CEVENFACTA 1 mg (45 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

- 1 stikla flakons ar pulveri (1 mg) injekciju šķīduma pagatavošanai
- 1 sterils flakona adapteris zāļu sagatavošanai ar 5 µm filtru
- 1 pilnšļirce ar ūdeni injekcijām (1,1 ml),
- 1 šļirces virzuļa stienis un aizturis.

CEVENFACTA 2 mg (90 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

- 1 stikla flakons ar pulveri (2 mg) injekciju šķīduma pagatavošanai
- 1 sterils flakona adapteris zāļu sagatavošanai ar 5 µm filtru
- 1 pilnšļirce ar ūdeni injekcijām (2,2 ml),
- 1 šļirces virzuļa stienis un aizturis.

- CEVENFACTA 5 mg (225 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai 1 stikla flakons ar pulveri (5 mg) injekciju šķīduma pagatavošanai

- 1 sterils flakona adapteris zāļu sagatavošanai ar 5 µm filtru
- 1 pilnšļirce ar ūdeni injekcijām (5,2 ml),
- 1 šļirces virzuļa stienis un aizturis.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

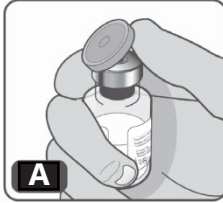
Kad zāles sagatavotas, izmantojot komplektācijā iekļautos piederumus, šķīdums ir dzidrs līdz nedaudz dūmakains, bezkrāsains šķidrums bez svešām daļiņām.

Pirms lietošanas sagatavotās zāles vizuāli jāpārbauda, lai pārliecinātos, ka tajās nav daļiņu. Nelietojiet duļķainu vai šķīdumu ar nogulsniem.

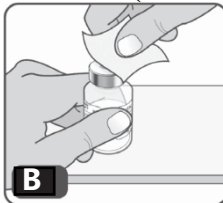
Sagatavošanas norādījumi

Zāļu sagatavošanai vienmēr jāizmanto aseptiska tehnika un līdzena darba virsma.

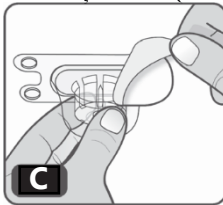
1. Zāļu sagatavošanas laikā CEVENFACTA pulvera flakonam un pilnšļircei jābūt istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C).
2. Noņemiet plastmasas vāciņu no flakona (**A attēls**). Nelietojiet flakonu, ja vāciņš ir vaļīgs vai tā nav.



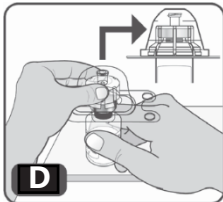
3. Noslaukiet flakona gumijas aizbāzni ar spirta salveti. Ļaujiet spirtam nožūt. Pēc tīrīšanas ar salveti, **kamēr neesat pievienojis flakona adapteri, nepieskarieties gumijas aizbāžnim ar pirkstiem un neļaujiet tam pieskarties kādam citam priekšmetam, jo tas var pārnest mikrobus (B attēls).**



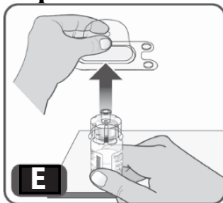
4. Atveriet flakona adaptera iepakojumu, noplēšot papīra aizsargvāciņu, nepieskaroties iekšpusei. Neizņemiet flakona adapteri no iepakojuma. Adaptera smailei jāsakrīt ar pelēkā gumijas aizbāžņa vidu (**C attēls**).



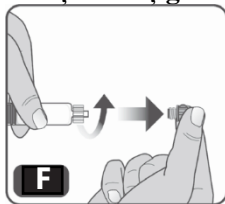
5. Pagrieziet iepakojumu otrādi. Cieši piespiediet to uz leju, lai pilnībā ievietotu flakona adaptera smaili caur flakona gumijas aizbāžni (**D attēls**).



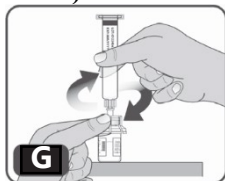
6. Viegli saspiediet plastmasas vāciņu un paceliet to, lai izņemtu no flakona adaptera. **Nepieskarieties flakona adaptera atsegtajai smailei (E attēls).**



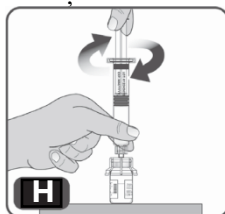
7. Noņemiet pilnšļirces vāciņu no pilnšļirces, ar vienu roku turot šļirces korpusu un ar otru roku atskrūvējot šļirces vāciņu (pagrieziet pa kreisi). **Nepieskarieties šļirces galam. Ja šļirces vāciņš ir vaļīgs vai tā nav, nelietojiet pilnšļirci (F attēls).**



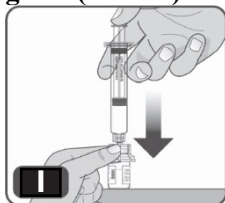
8. Turot flakona adapteri aiz malām, uzskrūvējiet pilnšļirci (pagrieziet pa labi) vairākas reizes, līdz tā sāk pievilkties. **Centieties to nepievilkt par ciešu, jo šļirce vēlāk būs jānoņem (G attēls).**



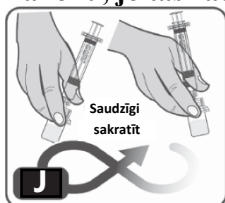
9. Turiet virzuļa stieni pie platā augšējā gala ar vienu roku un šļirces korpusu ar otru roku. Ievietojiet virzuļa stieni šļircē un pēc tam ieskrūvējiet dažas reizes (pagrieziet pa labi), lai virzuļa stienis būtu piestiprināts pie pelēkā gumijas aizbāžņa šļircē (H attēls).



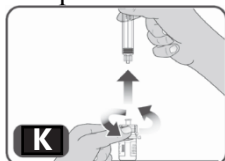
10. Ļoti lēni spiediet virzuļa stieni uz leju līdz šļirces apakšai, lai visu šķidrumu no šļirces pārvietotu flakonā. **Nespiediet pārāk ātri, jo flakonā var rasties pārāk daudz putu un gaisa (I attēls).**



11. Viegli pagroziet flakonu vai paritiniet starp plaukstām, līdz viss pulveris ir izšķīdis. **Nekratiet flakonu, jo tas rada putas un gaisu (J attēls).**



12. Neiesūcot zāles atpakaļ šļircē, atskrūvējiet šļirci no flakona adaptera (pagrieziet pa kreisi), līdz tā ir pilnībā atdalīta. **Nenoņemiet flakona adapteri no flakona (K attēls).**



13. Izvelciet šķidrās zāles no flakona(-iem), izmantojot specializētās aptiekas nodrošināto šļirci, kurai jābūt pietiekami lielai, lai tajā ietilptu jums parakstītā deva.

Ja devai nepieciešams vairāk nekā viens flakons, atkārtojiet iepriekš minētās darbības, izmantojot papildu komplektus, līdz sasniegta nepieciešamā deva.

Lietošanas norādījumi

Zāles jālieto 4 stundu laikā pēc sagatavošanas.

Zāles intravenozas infūzijas veidā var ievadīt 2 minūšu laikā vai īsākā laikā.

Norādījumi par iznīcināšanu

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1664/001

EU/1/22/1664/002

EU/1/22/1664/003

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. **BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I)
UNRAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. **IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. **CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. **ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS
<ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM><ZĀLĒM, KAS
REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”>**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba (1 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CEVENFACTA 1 mg (45 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
eptacog beta (activated)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Bēta eptakogs (aktivēts) 1 mg/flakonā (45 KSV/flakonā), 1 mg/ml pēc sagatavošanas

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: arginīna hidrochlorīds, izoleicīns, trinātrijs citrāta dihidrāts, glicīns, lizīna hidrochlorīds, polisorbāts 80, sāļsskābe
Šķīdinātājs: ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs iepakojums satur:

- 1 pulvera flakons;
- 1 šļirce ar sterilu šķīdinātāju
- 1 virzuļa stienis;
- 1 flakona adapteris.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vienai lietošanas reizei.
Lietot 4 stundu laikā pēc sagatavošanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1664/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

CEVENFACTA 1 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pulvera flakons (1 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

CEVENFACTA 1 mg (45 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
eptacog beta (activated)
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. PARTIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 mg

6. CITS

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pilnšļirce ar šķīdinātāju (1,1 ml)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

CEVENFACTA 1 mg šķīdinātājs
Ūdens injekcijām

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. PARTIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1,1 ml

6. CITS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba (2 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CEVENFACTA 2 mg (90 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

eptacog beta (activated)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Bēta eptakogs (aktivēts) 2 mg/flakonā (90 KSV/flakonā), 1 mg/ml pēc sagatavošanas

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: arginīna hidrochlorīds, izoleicīns, trinātrijs citrāta dihidrāts, glicīns, lizīna hidrochlorīds, polisorbāts 80, sāļsskābe

Šķīdinātājs: ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs iepakojums satur:

1 pulvera flakons;

1 šļirce ar sterilu šķīdinātāju

1 virzuļa stienis;

1 flakona adapteris.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vienai lietošanas reizei.

Lietot 4 stundu laikā pēc sagatavošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1664/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

CEVENFACTA 2 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pulvera flakons (2 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

CEVENFACTA 2 mg (90 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

eptacog beta (activated)

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. PARTIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 mg

6. CITS

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pilnšļirce ar šķīdinātāju (2,2 ml)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

CEVENFACTA 2 mg šķīdinātājs
Ūdens injekcijām

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,2 ml

6. CITS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba (5 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CEVENFACTA 5 mg (225 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

eptacog beta (activated)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Bēta eptakogs (aktivēts) 5 mg/flakonā (225 KSV/flakonā), 1 mg/ml pēc sagatavošanas

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: arginīna hidrochlorīds, izoleicīns, trinātrijs citrāta dihidrāts, glicīns, lizīna hidrochlorīds, polisorbāts 80, sāļsskābe
Šķīdinātājs: ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Katrs iepakojums satur:

- 1 pulvera flakons;
- 1 šļirce ar sterilu šķīdinātāju
- 1 virzuļa stienis;
- 1 flakona adapteris.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vienai lietošanas reizei.
Lietot 4 stundu laikā pēc sagatavošanas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)

Tour W

102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1664/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

CEVENFACTA 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pulvera flakons (5 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

CEVENFACTA 5 mg (225 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
eptacog beta (activated)
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 mg

6. CITS

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pilnšļirce ar šķīdinātāju (5,5 ml)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

CEVENFACTA 5 mg šķīdinātājs
Ūdens injekcijām

i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5,5 ml

6. CITS

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

CEVENFACTA 1 mg (45 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

CEVENFACTA 2 mg (90 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

CEVENFACTA 5 mg (225 KSV) pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

eptacog beta (activated)

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir CEVENFACTA un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms CEVENFACTA lietošanas
3. Kā lietot CEVENFACTA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt CEVENFACTA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. CEVENFACTA lietošanas norādījumi.

1. Kas ir CEVENFACTA, un kādam nolūkam to lieto

CEVENFACTA satur aktīvo vielu bēta eptakogu (aktivētu), rekombinanto cilvēka koagulācijas faktoru VIIa (rhFVIIa).

CEVENFACTA lieto pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma), kas piedzima ar A vai B hemofiliju un kuriem izveidojās inhibitori (antivielas). To lieto:

- asiņošanas epizožu ārstēšanai,
- asiņošanas pārvaldībai operāciju laikā.

Kā darbojas CEVENFACTA

Šīs zāles darbojas, liekot asinīm sarecēt asiņošanas vietā, kad organismā esošie recēšanas faktori nedarbojas.

2. Kas Jums jāzina pirms CEVENFACTA lietošanas

Nelietojiet CEVENFACTA šādos gadījumos

- Ja jums ir alerģija pret bēta eptakogu (aktivētu) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja jums ir alerģija pret trušiem vai trušu proteīniem.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ārstēšanas ar CEVENFACTA, informējiet ārstu:

- ja Jums anamnēzē ir ateroskleroze (kad slimības ietekmē ir sašaurinātas artērijas), koronāro asinsvadu slimība (sirds slimība asinsvadu, kas apgādā sirdi, sašaurināšanās dēļ), smadzeņu asinsvadu slimība (asinsvadu, kas apgādā smadzenes, slimība), trauma audu saspiešanas rezultātā, sepse (nopietna asins infekcija) vai asins recekļi;
- ja Jums ir sirdsslimība, sirds mazspēja, neparasts sirds ritms;
- ja Jums ir bijuši plaušu trombi vai sirds operācija;
- ja Jums ir vai bija cita saslimšana.

Pacienti ar zināmu alerģiju pret kazeīnu var būt lielāks paaugstinātas jutības reakciju risks. Paaugstinātas jutības gadījumā ārstēšanas kurss jāpārtrauc un nekavējoties jāvērsas pie ārsta. Simptomi var ietvert nātreni (niezošs zemādas uztūkums), niezi, izsitumus, apgrūtinātu elpošanu, pietūkumu ap muti un rīkli, spiediena sajūtu krūškurvī, sēkšanu, reiboni vai ģīboni un zemu asinsspiedienu.

Lai gan tālāk norādītās saslimšanas nav novērotas, tās ir iespējamās, lietojot CEVENFACTA:

- asins recekļi sirds artērijās (kas var izraisīt sirdslēkmi vai stenokardiju), smadzenēs (kas var izraisīt insultu) vai plaušās vai dziļajās vēnās. Simptomi var ietvert pietūkumu un sāpes rokās, kājās vai vēderā, sāpes krūškurvī, elpas trūkumu, jušanas vai kustību zudumu un izmaiņas apziņā vai runā;
- paaugstināta jutība vai anafilaktiskas reakcijas. Simptomi var ietvert nātreni (niezošu zemādas pietūkumu), niezi, izsitumus, elpošanas grūtības, pietūkumu mutes un rīkles rajonā, spiediena sajūtu krūškurvī, sēkšanu, reiboni vai ģīboni un zemu asinsspiedienu;
- inhibitori (antivielas), kas var izraisīt asiņošanas problēmas.

Ja kāds no šiem stāvokļiem attiecas uz Jums, pirms CEVENFACTA lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ir svarīgi reģistrēt CEVENFACTA sērijas numuru. Tādēļ katru reizi, kad Jūs saņemat jaunu CEVENFACTA iepakojumu, pierakstiet datumu un sērijas numuru (kas ir norādīts uz iepakojuma pēc Lot) un glabājiet šo informāciju drošā vietā.

Pusaudži

Norādītie brīdinājumi un piesardzība lietošanā attiecas uz pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma).

Citas zāles un CEVENFACTA

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Pirms CEVENFACTA lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja:

- Jūs lietojat vai nesēn lietojāt citu aktivētu VII faktoru, vai aktivētu vai neaktivētu protrombīnu kompleksa koncentrātu;
- Jūs lietojat vai nesēn lietojāt XIII faktoru;

jo lietojot šīs zāles kombinācijā ar CEVENFACTA, var palielināties tromboembolisko notikumu (asins recekļu veidošanās vēnās) risks.

Pirms CEVENFACTA lietošanas ar šīm zālēm konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pēc CEVENFACTA lietošanas iespējams reibonis. Šāda simptoma gadījumā nedrīkst vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

CEVENFACTA satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā injekcijā,- būtībā tās ir nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot CEVENFACTA

Ārstēšana, izmantojot šīs zāles, jāuzsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi hemofilijas un/vai asiņošanas traucējumu ārstēšanā.

CEVENFACTA ir pulveris, kas jāsatavo (jāizšķīdina) tā šķīdinātājā un jāinjicē vēnā (intravenoza injekcija). Skatīt lietošanas norādījumus šīs lietošanas instrukcijas beigās (7. punkts).

Kad pati persona var veikt ārstēšanu

Zāļu injicēšanai nepieciešamas īpašas apmācības. Ja veselības aprūpes speciālists nav apmācījis vai hemofilijas ārstēšanas centrā nav veikta Jūsu apmācība, necentieties izdarīt injekciju sev pats.

Daudzi cilvēki ar inhibitoriem ir iemācījušies veikt injekcijas paši vai injicē ar ģimenes locekļa palīdzību; kad būsiet apmācīts, lai veiksmīgi ārstētu asiņošanas epizodes mājās, Jums papildus CEVENFACTA komplektam būs nepieciešamas papildu ierīces injekcijām. Pirms sagatavojat zāles injekcijām, noteikti savāciet visus nepieciešamos materiālus injicēšanai. Šo papildu aprīkojumu injekcijām Jums izsniegs veselības aprūpes speciālists (piem., farmaceits vai darbinieks hemofilijas ārstēšanas centrā).

CEVENFACTA var injicēt hemofilijas ārstēšanas centrā, veselības aprūpes iestādē vai mājās. Ārstēšana pie pirmajām asiņošanas pazīmēm ir svarīga asiņošanas pārvaldībai.

Uzsāciet asiņošanas ārstēšanu pēc iespējas ātrāk, ideālā gadījumā 2 stundu laikā.

- vieglas vai vidēji smagas (piem., locītavu, virspusējā muskuļa, mīksto audu un gļotādu) asiņošanas gadījumā Jums jāārstē sevi pēc iespējas ātrāk — ideālā gadījumā mājās.
- Smagas asiņošanas gadījumā (piem., asiņošana, kas apdraud dzīvību vai ekstremitāti [roku vai kāju], intrakraniāla asiņošana [galvaskausā] vai kuņģa-zarnu trakta asiņošana [vēderā vai zarnās] Jums jāsaazinās ar ārstu.

Smagu asiņošanu parasti ārstē slimnīcā, un pirmo CEVENFACTA devu var ievadīt ceļā uz slimnīcu.

Neveiciet ārstēšanu pats ilgāk par 24 stundām, nekonsultējoties ar ārstu.

- Katru reizi, kad lietojat šīs zāles, pēc iespējas ātrāk informējiet par to savu ārstu.
- Ja asiņošanu neizdodas kontrolēt 24 stundu laikā, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai neatliekamās palīdzības dienestu. Parasti Jums būs nepieciešama ārstēšana slimnīcā.

Norādījumus par šo zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt **Lietošanas norādījumos** šīs lietošanas instrukcijas beigās (7. punktā).

Injicējiet šķīdumu 2 minūšu laikā vai ātrāk.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Deva

Veselības aprūpes speciālists, pamatojoties uz Jūsu ķermeņa masu, stāvokli un asiņošanas veidu, informēs Jūs par to, cik daudz CEVENFACTA Jums jālieto un kad tā jāievada.

Asiņošanas epizožu ārstēšana

Ārstēšana ar šīm zālēm jāuzsāk, tiklīdz sākas asiņošana.

Viegla un vidēji smaga asiņošana

Vieglu vai vidēji smagu asiņošanas epizožu gadījumā mājās veiktās ārstēšanas ilgums nedrīkst pārsniegt 24 stundas. Turpmāku ārstēšanu mājās pēc pirmajām 24 stundām var apsvērt tikai pēc konsultācijas ar hemofilijas ārstēšanas centru.

Smaga asiņošana

Ja smagas asiņošanas pazīmes vai simptomi rodas mājās, nekavējoties meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību.

Lai nenovilcinātu ārstēšanu, sākumdevu var ievadīt pa ceļam uz hemofilijas ārstēšanas centru vai veselības aprūpes iestādi.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā aprakstīts šajā instrukcijā vai kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Lietošanas veids

Norādījumus par šo zāļu sagatavošanu pirms lietošanas un norādījumus par lietošanu skatīt **Lietošanas norādījumos** šīs lietošanas instrukcijas beigās (7. punktā).

Ja esat lietojis CEVENFACTA vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis pārāk daudz CEVENFACTA, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību .

Ja esat aizmirsis lietot CEVENFACTA

Ja esat aizmirsis lietot CEVENFACTA, konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Biežas blakusparādības

(var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Reibonis
- Galvassāpes
- Diskomforts injekcijas vietā
- Zilums injekcijas vietā (hematoma)
- Paaugstināta ķermeņa temperatūra
- Hematoma pēc procedūras
- Ar injekciju saistīta reakcija

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt CEVENFACTA

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un uz kartona kārbas pēc apzīmējuma EXP. Derīguma termiņš attiecināms uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

CEVENFACTA izšķīdināšanai izmantojiet tikai komplektā iekļautos materiālus.

Pēc sagatavošanas produkts jāglabā flakonā un jāizlieto 4 stundu laikā.

Četras stundas pēc sagatavošanas no neizmantotā šķīduma jāatbrīvojas.

Nelietojiet zāles, ja šķīdumā pamanāt daļiņas, vai tas pēc sajaukšanas kļūvis duļķains.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko CEVENFACTA satur

- Aktīvā viela ir rekombinantais cilvēka koagulācijas VIIa faktors (bēta eptakogs (aktivēts)).
- Citas palīgvielas:
pulveris: arginīna hidrohlorīds, izoleicīns, trinātrijs citrāta dihidrāts, glicīns, lizīna hidrohlorīds, polisorbāts 80, sāļsskābe (pH regulēšanai);
šķīdinātājs: ūdens injekcijām.
Skatīt 2. punktu “CEVENFACTA satur nātriju”.

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai satur: 1 mg/flakonā (atbilst 45 KSV/flakonā), 2 mg/flakonā (atbilst 90 KSV/flakonā), 5 mg/flakonā (atbilst 225 KSV/flakonā).

Pēc izšķīdināšanas šķīduma koncentrācija ir aptuveni 1 mg/ ml (45 KSV/ml) bēta eptakoga (aktivēta). 1 KSV atbilst 1000 SV (starptautiskajām vienībām).

CEVENFACTA ārējais izskats un iepakojums

Pulvera flakons satur baltu līdz pelēkbaltu liofilizētu pulveri; pilnšļirce ar šķīdinātāju satur caurspīdīgu un bezkrāsainu šķīdumu. Sagatavotam šķīdumam jāizskatās dzidram vai nedaudz dūmakainam.

Katrs CEVENFACTA iepakojums satur:

- 1 stikla flakons ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai;
- 1 sterils flakona adapteris zāļu sagatavošanai ar 5 µm filtru;
- 1 pilnšļirce ar ūdeni injekcijām;
- 1 šļirces virzuļa stienis un aizturis.

Iepakojuma lielums: 1 mg (45 KSV), 2 mg (90 KSV) un 5 mg (225 KSV).

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMOS:

PIRMS SĀKAT LIETOT CEVENFACTA, RŪPĪGI IZLASIET ŠO PAMĀCĪBU

CEVENFACTA tiek piegādāta pulvera veidā. Pirms injicēšanas tas jāpagatavo (jāizšķīdina) šķīdinātājā, kas atrodas pilnšīrcē. Šķīdinātājs ir ūdens injekcijām. Izšķīdinātais CEVENFACTA jāinjicē vēnā (tikai intravenozai lietošanai).

Šis komplekts nodrošina šo zāļu šķīdināšanai nepieciešamās ierīces. Lai injicētu zāles pēc izšķīdināšanas, ir nepieciešami papildu materiāli. Šos materiālus nodrošinās veselības aprūpes speciālists (piemēram, farmaceits vai hemofilijas ārstēšanas centrs).

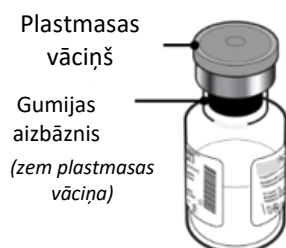
Ārstam vai medmāsai jāparāda Jums un/vai Jūsu kopējam, kā sagatavot un injicēt CEVENFACTA. Nelietojiet šo komplektu, ja veselības aprūpes speciālists nav apmācījis vai hemofilijas ārstēšanas centrā nav veikta apmācība Jums to darīt pareizi.

Pagatavojot un injicējot zāles, izmantojiet tīru un no baktērijām brīvu (aseptisku) metodi.

CEVENFACTA komplektā iekļauts:

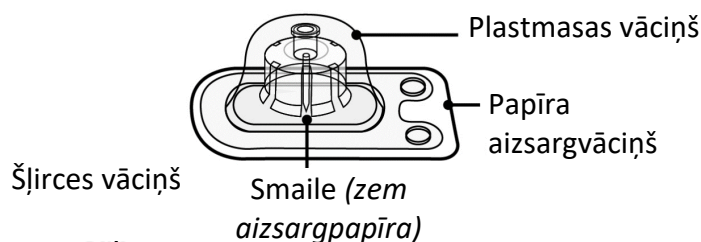
- 1 stikla flakons ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai;
- 1 sterils flakona adapteris zāļu sagatavošanai ar 5 µm filtru;
- 1 pilnšīrce ar ūdeni injekcijām;
- 1 šīrces virzuļa stienis un aizturis.

Zāļu pulvera flakons

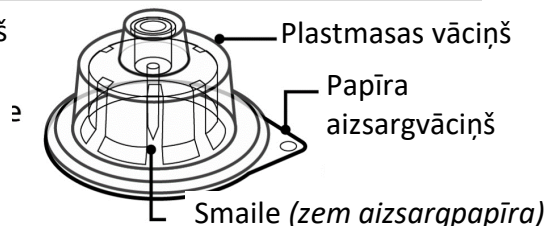


Flakona adapteri* un iepakojums

1 mg un 2 mg flakona adapteris

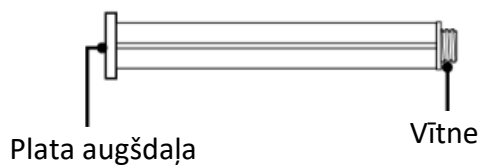


5 mg flakona adapteris

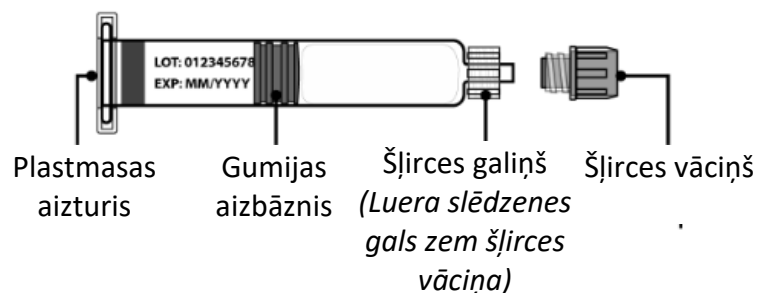


***PIEZĪME: CEVENFACTA komplektā iekļauts tikai viens flakona adapteris.**

Šļirces virzula stienis



Pilnšļirce ar šķīdinātāju



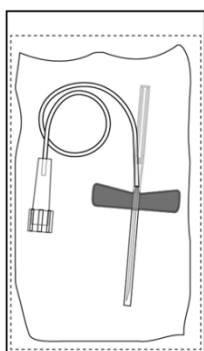
Jums arī būs nepieciešams sterils komplekts injekcijām (caurulīte un tauriņa adata), sterila plastmasas šļirce, sterilas spirta salvetes un konteiners asiem priekšmetiem, kas atbilst vietējiem piemērojamiem noteikumiem un standartiem. **Šie materiāli CEVENFACTA iepakojumā nav iekļauti.** Šos papildu materiālus Jums izsniegs veselības aprūpes speciālists (piemēram, farmaceits vai hemofilijas ārstēšanas centra darbinieks).

Infūzijas komplekts

Plastmasas šļirce

Spirta salvete

Konteiners asiem priekšmetiem



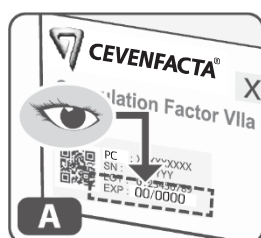
1) Savāciet aprīkojumu un sagatavojiet flakonu

- Izņemiet vajadzīgo CEVENFACTA komplektu skaitu, lai iegūtu Jums parakstīto devu, sterilu komplektu injekcijām (nav iekļauts komplektācijā) un spirta salveti (nav iekļauta komplektācijā).

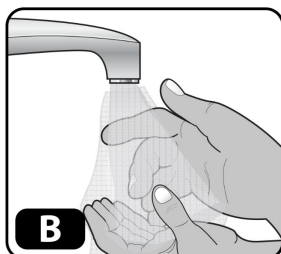
Nelietojiet komplektu, ja ir bojāta plomba vai ir aizdomas, ka komplekts ir piesārņots. Tā vietā lietojiet jaunu komplektu.

- Pārbaudiet derīguma termiņu komplekta sānos (A att.).

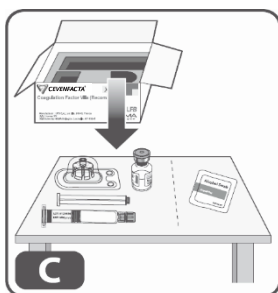
Nelietot, ja derīguma termiņš beidzies.



- Pārbaudiet iepakojuma nosaukumu, stiprumu un krāsu, lai pārliecinātos, ka tas satur pareizās zāles (1 mg iepakojums ir dzeltens, 2 mg iepakojums ir zaļš un 5 mg iepakojums ir purpura krāsā).
- Pirms sākat CEVENFACTA šķīdināšanu, notīriet līdzenu virsmu.
- Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un nosusiniet ar tīru dvieli vai sausu gaisu (**B att.**)



- Izņemiet viena komplekta saturu un spirta salveti. Novietojiet tos uz tīras virsmas (**C att.**).



- Pārbaudiet visu komplekta saturu. Pārliecinieties, ka katram flakonam pievienota atbilstošas krāsas šļirce.

Ja iepakojums nomests uz zemes vai bojāts, nelietojiet tā saturu. Tā vietā lietojiet jaunu komplektu.

- Flakonam un pilnšļircei jābūt istabas temperatūrā. Vajadzīgo temperatūru var sasniegt, sasildot tos rokās, līdz tie šķīst tik pat silti kā Jūsu rokas.

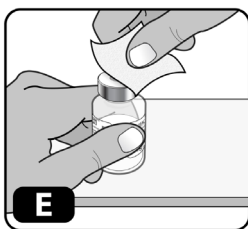
Nesildiet flakonu un pilnšļirci kādā citā veidā.

- Noņemiet plastmasas vāciņu no flakona (**D att.**).

Nelietojiet flakonu, ja plastmasasvāciņš ir vaļīgs vai tā nav.



- Noslaukiet gumijas aizbāzni ar spirta salveti (**E att.**) un ļaujiet tam dažas sekundes nožūt, lai izvairītos no mikrobiem.

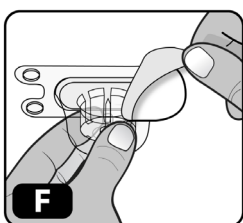


- Pēc tīrīšanas ar salveti, kamēr neesat pievienojis flakona adapteri, **nepieskarieties pie gumijas aizbāžņa ar pirkstiem un neļaujiet tam pieskarties nekam citam**, jo šādi var pārnest mikrobus.

2) Pievienojiet flakona adapteri

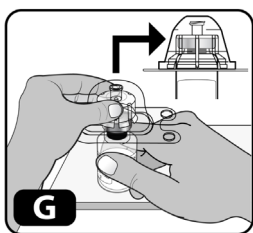
- Noņemiet no flakona adaptera iepakojuma aizsargpapīra vāciņu (**F att.**).

Nelietojiet flakona adapteri, ja aizsargpapīra vāciņš pilnībā nenosedz adapteri vai tas ir saplēsts.

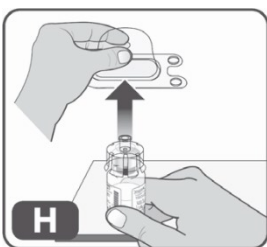


Neizņemiet flakona adapteri no aizsargvāciņa ar pirkstiem. Pieskaroties pie flakona adaptera smailes ar pirkstiem, var pārnest uz smaili mikrobus.

- Ar vienu roku turiet flakonu uz tīras, līdzenas virsmas, ar otru roku turiet plastmasas vāciņu (kurā ir flakona adapteris) tieši virs flakona un novietojiet tā, lai adaptera smaile sakristu ar pelēkā gumijas aizbāžņa vidu.
- Cieši nospiediet uz leju plastmasas vāciņu, lai flakona adaptera smaile izdurtos cauri gumijas aizbāžņim (varat izdzirdēt/redzēt, kā tas nofiksējas) (**G att.**)



- Viegli saspiediet plastmasas vāciņu un paceliet to, lai izņemtu no flakona adaptera (**H att.**)



Lai nepārnestu mikrobus ar pirkstiem, pēc plastmasas vāciņa noņemšanas nepieskarieties flakona adapterim.

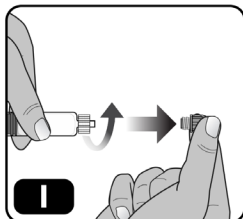
PIEZĪME: 5 mg flakona adapteris, iespējams, cieši nepiegulēs flakonam, tomēr tas ir pilnībā funkcionāls. Kā minēts iepriekš, CEVENFACTA komplektā iekļauts tikai viens flakona adapteris — tas ir piemērots komplektācijā iekļautajam flakonam.

3) Pievienojiet pilnšļirci un uzstādiet virzuļa stieni.

- Noņemiet pilnšļirces vāciņu no pilnšļirces, ar vienu roku turot šļirces korpusu un ar otru roku atskrūvējot šļirces vāciņu (pagrieziet pa kreisi) (**I att.**)

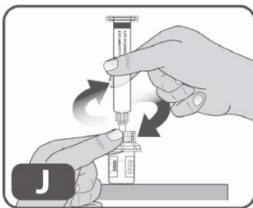
Lai nepārnestu mikrobus ar pirkstiem, nepieskarieties šļirces galam zem šļirces vāciņa.

Ja šļirces vāciņš ir vaļīgs vai tā nav, nelietojiet pilnšļirci.

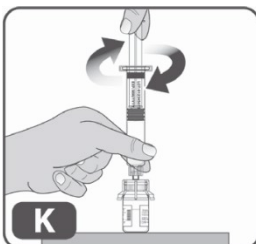


- Turiet flakona adapteri aiz malām un uzskrūvējiet pilnšļirci (pagrieziet pa labi) vairākas reizes, līdz tā sāk pievilkties (**J att.**).

Centieties to nepievilkt par ciešu, jo šļirce vēlāk būs jānoņem.



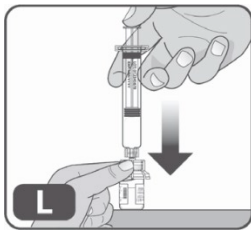
- Lai pievienotu virzuļa stieni pie šļirces, turiet virzuļa stienņa plato augšējo galu ar vienu roku un šļirces korpusu ar otru roku.
- Ievietojiet virzuļa stieni šļircē, tad ieskrūvējiet dažas reizes (pagriezt pa labi), lai virzuļa stienis būtu piestiprināts pie pelēkā gumijas aizbāžņa šļircē (**K att.**).



4) Sajauciet zāles flakonā.

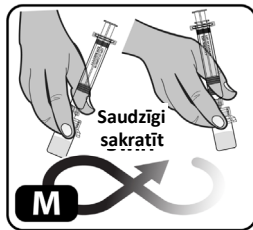
- Ļoti lēni spiediet virzuļa stieni uz leju līdz šļirces apakšai, lai visu šķidrumu no šļirces pārvietotu flakonā (**L att.**).

Nespiediet pārāk ātri, jo flakonā var rasties pārāk daudz putu un gaisa.



- Viegli pagroziet flakonu vai paritiniet starp plaukstām, līdz viss pulveris ir izšķīdis (**M att.**).

Nekratiet flakonu, jo tas rada putas un gaisu.



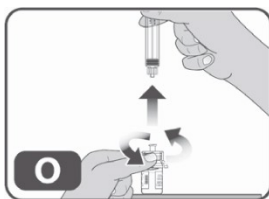
- Pārbaudiet sajaukto šķidrumu (**N att.**). Tam jāizskatās dzidram vai nedaudz dūmakainam. Visam pulverim jāizšķīst, un šķidrumā nedrīkst būt daļiņas.

Nelietojiet zāles, ja šķidrumā ir daļiņas vai tas pēc sajaukšanas kļuvis duļķains. Sāciet procesu no sākuma ar jaunu komplektu.



5) Noņemiet tukšo šļirci no flakona adaptera

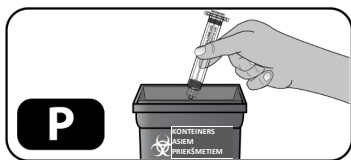
- Neievelkot zāles atpakaļ šļircē, atskrūvējiet šļirci no flakona adaptera (pagrieziet pa kreisi), līdz tā ir pilnībā atdalīta (**O att.**).



- Izmetiet tukšo šļirci atbilstošā konteinerā asiem priekšmetiem (**P att.**).

Nenoņemiet flakona adapteri.

Nepieskarieties flakona adaptera luera slēdzenes galam. Pieskaroties tam, ar pirkstiem var pārnest mikrobus.



6) Sajauciet papildu flakonu(-s) un injicējiet devu

- Ja devai nepieciešams vairāk nekā viens flakons, atkārtojiet iepriekš minētās darbības, izmantojot papildu komplektus, līdz sasniegta nepieciešamā deva.
- Izvelciet šķidrās zāles no flakona(-iem), izmantojot aptiekas nodrošināto sterilo šļirci, kurai jābūt pietiekami lielai, lai tajā ietilptu jums parakstītā deva.
- CEVENFACTA jāievada 4 stundas pēc sagatavošanas (**Q att.**).

Ja pēc sagatavošanas pagājušas vairāk nekā 4 stundas, nelietojiet to.



- CEVENFACTA var ievadīt kā injekciju vēnā 2 minūtēs vai īsākā laikā saskaņā ar veselības aprūpes speciālista sniegtajiem norādījumiem.

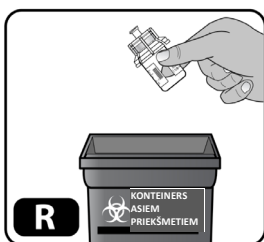
7) Izmetiet tukšo(-s) zāļu flakonu(-s)

- Pēc zāļu sagatavošanas un injicēšanas drošā veidā izmetiet flakonu ar pievienoto flakona adapteri, šļirci un visiem pārējiem atkritumiem atbilstošā konteinerā asiem priekšmetiem (**R att.**).

Neizmetiet kopā ar mājsaimniecības atkritumiem.

Pirms izmešanas neizjauciet adapteri un flakonu.

Nelietojiet atkārtoti nevienu komplekta daļu.



Ievērojiet vietējos noteikumus un standartus par atbrīvošanos no konteineru asiem priekšmetiem.

Uzglabāšana

CEVENFACTA piegādā komplektā, kas jāglabā temperatūrā līdz 30 °C.

Atveriet komplekta saturu tikai tad, kad vēlaties to izmantot.

Sagatavotu CEVENFACTA šķīdumu nedrīkst sasaldēt vai glabāt šļircēs.

Nepakļaujiet sagatavotu CEVENFACTA šķīdumu tiešai saules staru iedarbībai.

Svarīga informācija

CEVENFACTA paredzēta tikai injekcijām vēnā (intravenozai lietošanai). Neievadiet to nevienā citā veidā, piemēram, zem ādas (subkutāni) vai muskulī (intramuskulāri). Problēmu gadījumā konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.