МИНЗДРАВ РОССИИ
24 08 22
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НовоСэвен®

лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

1 мг, 2 мг, 5 мг

Ново Нордиск А/С, Дания

Регистрационный номер: П N012454/01 от 09.08.2021

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г. 24 08 22

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы Лечение следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения гемофилии и/или патологии системы свёртывания крови. ***Гемофилия А или В с ингибиторами или с ожидаемой иммунной реакцией на введение фактора свёртывания крови VIII или IX*** Дозы Показано как можно более раннее введение препарата НовоСэвен® после начала кровотечения. Рекомендуемая начальная доза, вводимая внутривенно струйно, составляет 90 мкг на кг массы тела пациента. После первой инъекции введение препарата НовоСэвен® можно повторять. Длительность лечения и интервал между введениями препарата определяются тяжестью кровотечения или характером	**Способ применения и дозы** Лечение следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт лечения гемофилии и/или патологии системы свёртывания крови. ***Гемофилия А или В с ингибиторами или с ожидаемой иммунной реакцией на введение фактора свёртывания крови VIII или IX*** Дозы Показано как можно более раннее введение препарата НовоСэвен® после начала кровотечения. Рекомендуемая начальная доза, вводимая внутривенно струйно, составляет 90 мкг на кг массы тела пациента. После первой инъекции введение препарата НовоСэвен® можно повторять. Длительность лечения и интервал между введениями препарата определяются тяжестью кровотечения или характером

Старая редакция	Новая редакция
инвазивной процедуры/хирургического вмешательства. Дозирование при лечении детей Имеющийся в настоящее время клинический опыт не позволяет предложить дифференцированный режим дозирования для детей и взрослых, хотя известно, что клиренс у детей младшего возраста выше. Поэтому в педиатрической практике может возникнуть необходимость применения более высоких доз препарата НовоСэвен® для достижения концентрации препарата в плазме, аналогичной концентрации в плазме взрослых пациентов (см. *Фармакокинетические свойства*). Частота введения препарата Каждые 2-3 часа до достижения гемостаза. Если имеются показания для продолжения лечения после остановки кровотечения, то интервалы между введениями препарата могут быть последовательно увеличены до 4, 6, 8 или 12 часов на весь период лечения в соответствии с показаниями. Кровотечения лёгкой и средней степени тяжести (включая амбулаторное лечение) При кровотечении лёгкой и средней степени тяжести (суставные, мышечные и из слизистой ткани) наиболее эффективно раннее введение препарата. Рекомендуются следующие режимы дозирования: • От двух до трёх инъекций в дозе 90 мкг на	инвазивной процедуры/хирургического вмешательства. Дозирование при лечении детей Имеющийся в настоящее время клинический опыт не позволяет предложить дифференцированный режим дозирования для детей и взрослых, хотя известно, что клиренс у детей младшего возраста выше. Поэтому в педиатрической практике может возникнуть необходимость применения более высоких доз препарата НовоСэвен® для достижения концентрации препарата в плазме, аналогичной концентрации в плазме взрослых пациентов (см. *Фармакокинетические свойства*). Частота введения препарата Каждые 2-3 часа до достижения гемостаза. Если имеются показания для продолжения лечения после остановки кровотечения, то интервалы между введениями препарата могут быть последовательно увеличены до 4, 6, 8 или 12 часов на весь период лечения в соответствии с показаниями. Кровотечения лёгкой и средней степени тяжести (включая амбулаторное лечение) При кровотечении лёгкой и средней степени тяжести (суставные, мышечные и из слизистой ткани) наиболее эффективно раннее введение препарата. Рекомендуются следующие режимы дозирования: • От двух до трёх инъекций в дозе 90 мкг на

Старая редакция	Новая редакция
кг массы тела через три часа. Для поддержания эффекта может быть назначена одна дополнительная доза препарата НовоСэвен® из расчёта 90 мкг на кг массы тела. • Однократная инъекция из расчёта 270 мкг на кг массы тела. Продолжительность амбулаторного лечения не должна превышать 24 часов. Клинический опыт применения препарата в дозе 270 мкг на кг массы тела у пожилых пациентов отсутствует. <u>Кровотечения тяжёлой степени</u> Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 90 мкг на кг массы тела и может вводиться на этапе транспортировки в стационар, где обычно лечится данный пациент. Схема дальнейшей терапии зависит от типа и тяжести кровотечения. В начале лечения препарат вводится каждые два часа до наступления клинического улучшения. При наличии показаний к продолжению терапии интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 3 часов в течение 1-2 суток. В последующем, интервалы между введениями препарата можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 часов на весь период лечения в соответствии с показаниями. Продолжительность лечения тяжёлого кровотечения может составлять 2-3 недели	кг массы тела через три часа. Для поддержания эффекта может быть назначена одна дополнительная доза препарата НовоСэвен® из расчёта 90 мкг на кг массы тела. • Однократная инъекция из расчёта 270 мкг на кг массы тела. Продолжительность амбулаторного лечения не должна превышать 24 часов. Клинический опыт применения препарата в дозе 270 мкг на кг массы тела у пожилых пациентов отсутствует. <u>Кровотечения тяжёлой степени</u> Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 90 мкг на кг массы тела и может вводиться на этапе транспортировки в стационар, где обычно лечится данный пациент. Схема дальнейшей терапии зависит от типа и тяжести кровотечения. В начале лечения препарат вводится каждые два часа до наступления клинического улучшения. При наличии показаний к продолжению терапии интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 3 часов в течение 1-2 суток. В последующем, интервалы между введениями препарата можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 часов на весь период лечения в соответствии с показаниями. Продолжительность лечения тяжёлого кровотечения может составлять 2-3 недели

Старая редакция	Новая редакция
или более при наличии клинических показаний. Профилактика кровотечений Пациентам с ингибиторной гемофилией А или В и частыми кровотечениями (4 или более эпизодов в месяц) для уменьшения частоты кровотечений препарат НовоСэвен® может назначаться в дозе 90 мкг на кг массы тела один раз в день. Длительность лечения – до трёх месяцев. Инвазивные вмешательства/хирургические операции Непосредственно перед вмешательством вводится начальная доза 90 мкг на кг массы тела пациента. Вторая доза вводится через 2 часа, а затем препарат вводится с 2-3-часовыми интервалами на протяжении первых 24 - 48 часов в зависимости от проводимого вмешательства и клинического состояния пациента. При больших операциях лечение продолжается 6 - 7 суток с 2 - 4-часовыми интервалами между введением препарата в рекомендуемой выше дозе. При проведении лечения на протяжении следующих 2 недель интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 6 - 8 часов. Общая продолжительность применения препарата после больших операций может составлять 2 - 3 недели вплоть до заживления операционной раны.	или более при наличии клинических показаний. Профилактика кровотечений Пациентам с ингибиторной гемофилией А или В и частыми кровотечениями (4 или более эпизодов в месяц) для уменьшения частоты кровотечений препарат НовоСэвен® может назначаться в дозе 90 мкг на кг массы тела один раз в день. Длительность лечения – до трёх месяцев. Инвазивные вмешательства/хирургические операции Непосредственно перед вмешательством вводится начальная доза 90 мкг на кг массы тела пациента. Вторая доза вводится через 2 часа, а затем препарат вводится с 2-3-часовыми интервалами на протяжении первых 24 - 48 часов в зависимости от проводимого вмешательства и клинического состояния пациента. При больших операциях лечение продолжается 6 - 7 суток с 2 - 4-часовыми интервалами между введением препарата в рекомендуемой выше дозе. При проведении лечения на протяжении следующих 2 недель интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 6 - 8 часов. Общая продолжительность применения препарата после больших операций может составлять 2 - 3 недели вплоть до заживления операционной раны.

Старая редакция	Новая редакция
Приобретённая гемофилия Доза и интервал между дозами (включая амбулаторное лечение) Показано как можно более раннее введение препарата НовоСэвен® после начала кровотечения. Рекомендуемая начальная доза, вводимая внутривенно струйно, составляет 90 мкг на кг массы тела пациента. После первой инъекции введение препарата НовоСэвен® можно повторять при необходимости. Длительность лечения и интервал между введениями препарата определяются тяжестью кровотечения или характером инвазивной процедуры/хирургического вмешательства. При введении начальной дозы интервал должен составлять 2-3 часа. После достижения гемостаза интервалы между введениями препарата на весь период лечения можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 часов. ***Дефицит фактора свёртывания крови VII*** Дозы, диапазон доз и интервал между введениями Рекомендуемая доза для остановки кровотечений и профилактики кровотечений при проведении хирургических вмешательств или инвазивных процедур составляет 15-30 мкг на кг массы тела. Препарат вводится	***Приобретённая гемофилия*** Доза и интервал между дозами (включая амбулаторное лечение) Показано как можно более раннее введение препарата НовоСэвен® после начала кровотечения. Рекомендуемая начальная доза, вводимая внутривенно струйно, составляет 90 мкг на кг массы тела пациента. После первой инъекции введение препарата НовоСэвен® можно повторять при необходимости. Длительность лечения и интервал между введениями препарата определяются тяжестью кровотечения или характером инвазивной процедуры/ хирургического вмешательства. При введении начальной дозы интервал должен составлять 2-3 часа. После достижения гемостаза интервалы между введениями препарата на весь период лечения можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 часов. ***Дефицит фактора свёртывания крови VII*** Дозы, диапазон доз и интервал между введениями Рекомендуемая доза для остановки кровотечений и профилактики кровотечений при проведении хирургических вмешательств или инвазивных процедур составляет 15-30 мкг на кг массы тела. Препарат вводится каждые 4-6 часов до достижения гемостаза.

Старая редакция	Новая редакция
каждые 4-6 часов до достижения гемостаза. Доза и частота введения подбираются в индивидуальном порядке. ***Тромбастения Гланцмана*** Доза, диапазон доз и интервал между введениями Рекомендуемая доза для контроля кровотечений и профилактики кровотечений при проведении хирургических вмешательств или инвазивных процедур составляет 90 мкг (80-120 мкг) на кг массы тела. Препарат вводится каждые 2 часа (1,5-2,5 часа). Для обеспечения стойкого гемостаза требуется не менее трёх доз. Рекомендуется внутривенный болюсный способ введения, поскольку при капельном введении эффективность препарата может снижаться. У пациентов с тромбастенией Гланцмана без рефрактерности препаратом выбора является тромбоцитарная масса. ***Введение*** Приготовить раствор, как описано в руководстве по применению препарата, вводить внутривенно медленно в течение 2 - 5 минут. Приготовленный раствор сохраняет физические и химические свойства в течение 6 часов при температуре 25°С и 24 часа при температуре 5°С. С микробиологической точки зрения	Доза и частота введения подбираются в индивидуальном порядке. ***Тромбастения Гланцмана*** Доза, диапазон доз и интервал между введениями Рекомендуемая доза для контроля кровотечений и профилактики кровотечений при проведении хирургических вмешательств или инвазивных процедур составляет 90 мкг (80-120 мкг) на кг массы тела. Препарат вводится каждые 2 часа (1,5-2,5 часа). Для обеспечения стойкого гемостаза требуется не менее трёх доз. Рекомендуется внутривенный болюсный способ введения, поскольку при капельном введении эффективность препарата может снижаться. У пациентов с тромбастенией Гланцмана без рефрактерности препаратом выбора является тромбоцитарная масса. ***Способ применения*** Приготовить раствор, как описано в руководстве по применению препарата, вводить внутривенно медленно в течение 2 - 5 минут. Хранение приготовленного раствора во флаконе Приготовленный раствор сохраняет физические и химические свойства в течение 6 часов при температуре 25°С и 24 часа при температуре 5°С.

Старая редакция	Новая редакция
препарат следует использовать сразу же после приготовления. В том случае, если препарат не был введён сразу, ответственность за продолжительность и условия хранения (не более 24 часов при температуре от 2°С до 8°С) несёт пользователь, за исключением случаев приготовления раствора в контролируемых асептических условиях, подтверждённых в установленном порядке. ***Мониторинг в процессе лечения – лабораторные исследования*** Терапия препаратом НовоСэвен® не требует лабораторного контроля. Дозы препарата определяются в зависимости от тяжести кровотечения и клинического эффекта. Было показано, что после введения rFVIIa протромбиновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) снижаются, однако, корреляции между ПВ и АЧТВ и клинической эффективностью rFVIIa выявлено не было.	С микробиологической точки зрения препарат следует использовать сразу же после приготовления. В том случае, если препарат не был введён сразу, ответственность за продолжительность и условия хранения (не более 24 часов при температуре от 2°С до 8°С) несёт пользователь, за исключением случаев приготовления раствора в контролируемых асептических условиях, подтверждённых в установленном порядке. Приготовленный раствор следует хранить во флаконе. <u>Процедура использования шприца объёмом 50 мл из полипропилена (только в условиях стационара) для приготовления и хранения готового раствора для инфузии</u> Во время исследований in vitro была продемонстрирована химическая и физическая стабильность препарата во время использования в течение 24 ч при температуре 25 °С в шприце объёмом 50 мл (из полипропилена). Совместимость данного препарата была продемонстрирована для системы, состоящей из шприца объёмом 50 мл (из полипропилена), инфузионной трубки длиной 2 м (из полиэтилена) и встроенного фильтра с размером пор 5 мкм. *Объединение флаконов (для применения только в условиях стационара):* • Все этапы должен выполнять

Старая редакция	Новая редакция
	персонал, прошедший соответствующее обучение, в контролируемых и валидированных асептических условиях. • Если препарат не приготовлен, не объединён или не применён согласно данным рекомендациям, сроки и условия применения должно определять лицо, выполняющее процедуру введения препарата. • Необходимо использовать адаптер для флакона. • Приготовьте раствор препарата, как указано в *Руководстве по применению препарата НовоСэвен®*. Открутите пустой шприц от адаптера для флакона и убедитесь, что адаптер для флакона присоединён к флакону, содержащему приготовленный раствор препарата. • Повторите процедуру с соответствующим числом дополнительных флаконов, предварительно заполненных шприцев и адаптеров для флакона. • Наберите примерно 5 мл стерильного воздуха в шприц объёмом 50 мл (из полипропилена). Плотно прикрутите шприц к адаптеру для флакона до появления ощущения сопротивления. Держите шприц слегка под наклоном, флакон должен быть направлен вниз. Мягко нажмите на шток поршня, чтобы ввести

Старая редакция	Новая редакция
	немного воздуха во флакон. Переверните шприц с флаконом и наберите содержимое флакона в шприц. • Повторите вышеописанную процедуру с оставшимися флаконами с приготовленным раствором препарата до получения желаемого объёма препарата в шприце. • Для введения препарата необходимо использовать встроенный фильтр с размером пор 5 мкм. Убедитесь, что в шприц, инфузионную трубку и встроенный фильтр попала первая порция препарата, и система не содержит воздух. • Шприц с приготовленным раствором препарата теперь готов к введению с помощью инфузионной помпы с маркировкой CE (для которой подходит шприц объёмом 50 мл). • Процедуру с применением инфузионной помпы должен осуществлять обученный сотрудник стационара. Хранение в шприце из полипропилена, объём 50 мл (препарат применяют только в условиях стационара) Приготовление раствора препарата должно проводиться в контролируемых и валидированных асептических условиях сотрудниками, прошедшими соответствующее обучение. В указанных условиях была продемонстрирована

Старая редакция	Новая редакция
	химическая и физическая стабильность препарата в шприце (из полипропилена) объёмом 50 мл в течение 24 часов при температуре 25 °С. В случае, если препарат не был введён сразу, ответственность за условия хранения препарата до использования несёт лицо, выполняющее процедуру введения, при этом время хранения не должно превышать указанные выше сроки. ***Мониторинг в процессе лечения – лабораторные исследования*** Терапия препаратом НовоСэвен® не требует лабораторного контроля. Дозы препарата определяются в зависимости от тяжести кровотечения и клинического эффекта. Было показано, что после введения rFVIIa протромбиновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) снижаются, однако, корреляции между ПВ и АЧТВ и клинической эффективностью rFVIIa выявлено не было.
Особые указания При патологических состояниях, сопровождающихся повышенным высвобождением тканевого фактора, применение препарата НовоСэвен® может быть связано с потенциальным риском развития тромботических осложнений или	**Особые указания** При патологических состояниях, сопровождающихся повышенным высвобождением тканевого фактора, применение препарата НовоСэвен® может быть связано с потенциальным риском развития тромботических осложнений или

Старая редакция	Новая редакция
синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС). К таким состояниям относятся тяжёлый атеросклероз, размозжённые раны, септицемия или ДВС-синдром. Пациентам, имеющим повышенный риск развития тромботических осложнений или синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдром), пациентам, в анамнезе которых имеются ишемическая болезнь сердца и заболевания печени, а также пациентам в послеоперационном периоде и новорождённым детям препарат НовоСэвен® следует назначать с осторожностью. В каждом случае потенциальная польза от применения препарата НовоСэвен® для лечения пациентов с перечисленными состояниями должна быть тщательно взвешена по отношению к риску развития у них описанных осложнений. Такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении. Поскольку рекомбинантный фактор свёртывания крови VIIa - препарат НовоСэвен® - может содержать следовые количества мышиного IgG, коровьего IgG и прочие остаточные белки культуры (сывороточные белки хомячков и коров), у пациентов, получающих данный препарат, существует очень малая вероятность развития повышенной чувствительности к	синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС). К таким состояниям относятся тяжёлый атеросклероз, размозжённые раны, септицемия или ДВС-синдром. Пациентам, имеющим повышенный риск развития тромботических осложнений или синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдром), пациентам, в анамнезе которых имеются ишемическая болезнь сердца и заболевания печени, а также пациентам в послеоперационном периоде и новорождённым детям препарат НовоСэвен® следует назначать с осторожностью. В каждом случае потенциальная польза от применения препарата НовоСэвен® для лечения пациентов с перечисленными состояниями должна быть тщательно взвешена по отношению к риску развития у них описанных осложнений. Такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении. Поскольку рекомбинантный фактор свёртывания крови VIIa - препарат НовоСэвен® - может содержать следовые количества мышиного IgG, коровьего IgG и прочие остаточные белки культуры (сывороточные белки хомячков и коров), у пациентов, получающих данный препарат, существует очень малая вероятность развития повышенной чувствительности к

Старая редакция	Новая редакция
этим белкам. В этих случаях следует рассмотреть внутривенное применение антигистаминных препаратов в соответствии с принятыми алгоритмами лечения таких состояний и указаниями, содержащимися в инструкции по применению используемого антигистаминного препарата. При наступлении аллергических или анафилактических реакций введение препарата следует немедленно прекратить. В случае развития анафилактического шока применяется стандартная терапия для купирования его симптомов. Необходимо предупреждать пациентов о ранних симптомах развития аллергических реакций. Они должны знать, что при развитии указанных симптомов им следует немедленно прекратить лечение данным препаратом и обратиться к своему лечащему врачу. При тяжёлых кровотечениях препарат следует применять в стационарах, специализирующихся на лечении гемофилии с ингибиторами к факторам свёртывания крови VIII или IX, а, если это невозможно, в тесном сотрудничестве с врачом, специализирующимся на лечении гемофилии. Если кровотечение у пациента не удаётся купировать, обязательна его	этим белкам. В этих случаях следует рассмотреть внутривенное применение антигистаминных препаратов в соответствии с принятыми алгоритмами лечения таких состояний и указаниями, содержащимися в инструкции по применению используемого антигистаминного препарата. При наступлении аллергических или анафилактических реакций введение препарата следует немедленно прекратить. В случае развития анафилактического шока применяется стандартная терапия для купирования его симптомов. Необходимо предупреждать пациентов о ранних симптомах развития аллергических реакций. Они должны знать, что при развитии указанных симптомов им следует немедленно прекратить лечение данным препаратом и обратиться к своему лечащему врачу. При тяжёлых кровотечениях препарат следует применять в стационарах, специализирующихся на лечении гемофилии с ингибиторами к факторам свёртывания крови VIII или IX, а если это невозможно, в тесном сотрудничестве с врачом, специализирующимся на лечении гемофилии. Если кровотечение у пациента не удаётся купировать, обязательна его

Старая редакция	Новая редакция
госпитализация. Пациенты или лица, осуществляющие уход за ними, должны при первой же возможности сообщать лечащему врачу или в стационар о каждом случае применения препарата НовоСэвен® в домашних условиях. У пациентов с дефицитом фактора свёртывания крови VII следует контролировать протромбиновое время и активность фактора свёртывания крови VII до и после введения препарата НовоСэвен®. Если активность фактора свёртывания крови VIIa не достигает ожидаемого значения, или кровотечение продолжается, несмотря на применение препарата в рекомендуемых дозах, можно предположить образование антител. В этом случае следует провести анализ на наличие антител. Сообщалось о случаях тромбоза при применении препарата НовоСэвен® в ходе хирургических вмешательств у пациентов с дефицитом фактора свёртывания крови VII, но данные о риске тромбоза у пациентов с дефицитом фактора свёртывания крови VII на фоне лечения препаратом НовоСэвен® отсутствуют.	госпитализация. Пациенты или лица, осуществляющие уход за ними, должны при первой же возможности сообщать лечащему врачу или в стационар о каждом случае применения препарата НовоСэвен® в домашних условиях. У пациентов с дефицитом фактора свёртывания крови VII следует контролировать протромбиновое время и активность фактора свёртывания крови VII до и после введения препарата НовоСэвен®. Если активность фактора свёртывания крови VIIa не достигает ожидаемого значения, или кровотечение продолжается, несмотря на применение препарата в рекомендуемых дозах, можно предположить образование антител. В этом случае следует провести анализ на наличие антител. Сообщалось о случаях тромбоза при применении препарата НовоСэвен® в ходе хирургических вмешательств у пациентов с дефицитом фактора свёртывания крови VII, но данные о риске тромбоза у пациентов с дефицитом фактора свёртывания крови VII на фоне лечения препаратом НовоСэвен® отсутствуют. ***Содержание натрия*** Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг)/доза, т.е. он практически не содержит натрия. ***Контроль применения препарата***

Старая редакция	Новая редакция
	Для улучшения контроля применения биологических лекарственных препаратов следует чётко фиксировать название и номер серии примененного препарата.

Старший специалист по регистрации
медицинской продукции
ООО «Ново Нордиск» А.Г. Гуржиева